

Universidade do Porto
Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação

**CONTRIBUTO DO MINI MENTAL STATE EXAMINATION E DO MONTREAL
COGNITIVE ASSESSMENT NA AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA DE
RASTREIO DA COGNIÇÃO GLOBAL NO DÉFICE COGNITIVO LIGEIRO
ASSOCIADO A PERTURBAÇÕES DO MOVIMENTO**

Joana Cristina Dias Antunes

Outubro 2017

Dissertação apresentada no Mestrado Integrado de Psicologia,
Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação da Universidade
do Porto, orientada pela Professora Doutora *Selene Vicente*
(FPCEUP).

AVISOS LEGAIS

O conteúdo desta dissertação reflete as perspectivas, o trabalho e as interpretações do autor no momento da sua entrega. Esta dissertação pode conter incorreções, tanto conceptuais como metodológicas, que podem ter sido identificadas em momento posterior ao da sua entrega. Por conseguinte, qualquer utilização dos seus conteúdos deve ser exercida com cautela.

Ao entregar esta dissertação, o autor declara que a mesma é resultante do seu próprio trabalho, contém contributos originais e são reconhecidas todas as fontes utilizadas, encontrando-se tais fontes devidamente citadas no corpo de texto e identificadas na secção referências. O autor declara, ainda, que não divulga na presente dissertação quaisquer conteúdos cuja reprodução esteja vedada por direitos de autor ou de propriedade industrial.

Agradecimentos

O empenho e dedicação em realizar a presente dissertação não seria suficiente para a sua efetiva concretização sem o apoio das pessoas que, de uma forma ou de outra, fizeram parte deste percurso, e às quais expresso, em breves palavras, profunda gratidão.

À Professora Doutora Selene Vicente agradeço toda a consideração, interesse e dedicação na orientação deste trabalho. A disponibilidade incansável que tem perante os desafios inerentes aos trabalhos desta natureza foi um incentivo constante nos momentos mais difíceis.

À Doutora Ana Sofia Costa, agradeço a total disponibilidade para esclarecer dúvidas e questões, as sugestões de leituras e a partilha da sua experiência e conhecimentos nestas matérias.

Ao Hospital de Braga, por aprovarem este estudo e pela receptividade extraordinária de toda a equipa do Serviço de Neurologia.

À Helena Moreira, pelos importantes contributos e disponibilidade total para me ajudar.

À equipa do Laboratório de Neurocognição e Linguagem pelas pistas úteis, partilha de conhecimentos e simpatia.

À Professora Doutora Rita Começanha, pelo incentivo e pelas gratificantes oportunidades de aprendizagem.

Ao Abílio Pacheco, pela inspiração de voltar à academia sem olhar à idade, e por me motivar entusiasticamente e insistentemente a voltar à Universidade ‘pós Bolonha’.

À Rita Grave, pela amizade, pelo apoio incondicional e incansável, pelas reflexões, partilhas, lealdade, pela confiança e generosidade.

À Daniela Leal, Henrique Rabaçal Fernandes e Ricardo Machado, colegas de curso, amigos, por toda a solidariedade, ajuda preciosa e paciência com as minhas ‘ansiedades’.

Ao José Miguel Oliveira e Silva, pelo percurso partilhado, que saltou muito para fora da Faculdade, enchendo a vida de crescimento conjunto, afeto e irmandade.

À Teresa Lamas Serra pelas caminhadas terapêuticas, reflexões e amizade.

À Conceição Ferreira e Conceição Araújo, o colo, a amizade incondicional.

À Sónia Cântara, presença sempre solidária, compreensiva, a feroz irmandade de uma longa amizade.

Ao Bruno Batalha, Fátima Guerreiro, Rui Lobo, Sara Magalhães, *família*, por existirem, pelo inesgotável apoio, por não me deixarem cair e por não se zangarem comigo por estar tão mais ausente do que gostaria durante este período de estudos.

À Irene de Abreu por todo o afeto e cuidado. E também pelo ‘apoio logístico’, tão importante na fase do estágio curricular.

Aos meus tios, Fernando Abeillard, Marília Dias Nunes e Olinda Martinho Russo de Almeida, pela generosidade tremenda com que me honraram.

À minha Mãe e ao meu Irmão, pelo encorajamento e suporte neste projeto, pela inspiração das suas vidas, do seu caráter, autenticidade e lealdade. Ao meu Pai pela herança de uma curiosidade insaciável pelos factos do mundo e pelo saber sempre em mudança, que me permitiu crescer rodeada de livros e de cultura, fazendo pontes, de cultivar uma consciência de reflexão ética em todas as ações, de ambicionar a fazer sempre melhor, de uma certa teimosia e disciplina muito úteis em trabalhos difíceis, de saber largar lágrimas de vez em quando e do pensamento crítico. Aos três pelo amor!

Resumo

O déficit cognitivo ligeiro (DCL) é descrito como uma fase de transição entre o envelhecimento normal e a demência. Tem sido estudada a relação entre perturbações do movimento e o DCL, em particular com a doença de Parkinson (DP), nomeadamente ao nível da especificidade dos défices frequentemente de natureza executiva. Recentemente, tem havido evidências crescentes da presença de défices cognitivos ligeiros no tremor essencial (TE), colocando novos desafios ao estudo destes quadros pré-demenciais. No presente estudo explorou-se o estado cognitivo global, ao nível do rastreio inicial, com o Mini Mental State Examination (MMSE; Guerreiro et al., 1994) e o Montreal Cognitive Assessment (MoCA; Simões et al., 2008) em doentes com DCL associado ou não a doenças do movimento (DP e TE) e em doentes com queixas subjetivas de memória (QSM), quadro que tem sido sugerido como pré DCL. Dado que o MoCA inclui itens de avaliação das funções executivas, averiguaram-se eventuais diferenças no desempenho entre os grupos nos subdomínios do teste. Procurou-se perceber se estes testes diferenciam pessoas com DCL de pessoas com QSM. Avaliou-se o valor preditivo das variáveis escolaridade, idade sexo, e grupo clínico de pertença nas pontuações totais obtidas nos dois testes. Não foram encontradas diferenças na cognição global entre os doentes com DCL com e sem perturbações do movimento. O desempenho no MMSE e no MoCA apenas diferenciou significativamente os doentes com DCL de pessoas com QSM. Nas análises por subdomínios no MoCA, os resultados sugerem que os subdomínios visuoespacial/executivo, atenção e evocação diferida parecem ser os mais discriminativos de DCL, o que é consistente com a literatura (Nasreddine et al., 2005). A escolaridade foi o preditor mais forte do desempenho no MoCA, seguido do grupo clínico, sexo e idade. No MMSE o único preditor significativo do desempenho foi o grupo clínico. Discute-se a vantagem de utilização do MoCA relativamente ao MMSE na avaliação da cognição global no DCL, associado ou não a perturbações do movimento e a necessidade de recorrer a outros instrumentos de rastreio das funções executivas para diagnósticos diferenciais mais detalhados.

Palavras-chave: Cognição global, Déficit cognitivo ligeiro, Doença de Parkinson, Mini Mental State Examination (MMSE), Montreal Cognitive Assessment (MoCA), Queixas subjetivas de Memória, Tremor Essencial.

Abstract

Mild Cognitive impairment (MCI) is a transition period between normal ageing and dementia. The relationship of movement disorders and MCI has been studied, particularly in Parkinson's disease (PD), namely at the level of specificity of the deficits, frequently in the executive functions. There is also growing evidence of mild cognitive impairment in essential tremor (ET), which presents new challenges to this field of study. This research explored the screening of global cognition with the Mini Mental State Examination (MMSE; Guerreiro et al., 1994) and the Montreal Cognitive Assessment (MoCA; Simões et al., 2008) in patients with MCI in the presence and absence of movement disorders (PD and ET) and in people with subjective memory complaints (SMC). These symptoms have been suggested to be linked to a pre-clinical stage at higher risk of converting to MCI. Considering that MoCA has items that target the assessment of executive functions, potential performance differences between groups in its subtests were analyzed. The capacity of the tests to differentiate between people with MCI and SMC were studied. Furthermore, the predictive value of schooling, age, sex and clinical group were analyzed in both tests. There were no significant differences in global cognition in MCI patients with and without movement disorders. The performance in MMSE and MoCA only significantly differentiates between MCI and SMC patients. In the MoCA subtests analysis, visuospatial/executive, attention and delayed recall seem to be the most discriminate, which is consistent with current literature (Nasreddine et al., 2005). Schooling was the strongest predictor of performance in MoCA, followed by the clinical group, sex and age. In MMSE the only significant predictor was the clinical group. The advantage of MoCA over the MMSE in the assessment of global cognition in MCI with or without movement disorders and the need to use other executive screening tests for more detailed differential diagnosis is discussed.

Keywords: Essential Tremor, Global cognition, Mild Cognitive Impairment, Mini Mental State Examination (MMSE), Montreal Cognitive Assessment (MoCA), Parkinson's Disease, Subjective memory complaints.

Résumé

La déficience cognitive légère (DCL) est décrite comme une phase de transition entre vieillissement normal et la démence. La relation entre les perturbations du mouvement et la DCL a été étudiée, en particulier la maladie de Parkinson (MP), notamment au niveau de la spécificité des déficiences fréquemment de nature exécutive. Récemment on a assisté à un accroissement des évidences de déficiences cognitives légères dans le tremblement essentiel (TE) présentant ainsi des nouveaux défis dans pour l'étude des cadres pré-démenciels. Dans cet étude on a exploré l'état cognitif globale au niveau de la dépistage initial avec le Mini Mental State Examination (MMSE; Guerreiro et al., 1994) et le Montreal Cognitive Assessment (MoCA; Simões et al., 2008) dans des malades avec DCL associé ou non à des troubles moteurs (MP et TE) et dans des malades avec des plaintes mnésiques subjectives (PMS), cadre qui a été suggéré comme étant pré DCL. Étant donné que le MoCA inclut éléments d'évaluation des fonctions exécutives, on a évalué éventuelles différences dans la performance entre les groupes dans les sous-domaines du test. On a cherché à comprendre si ces tests différencient sujets avec DCL de sujets avec PMS. On a évalué la valeur prévisionnelle des variables scolarité, âge, sexe et groupe clinique d'appartenance dans les scores totales obtenues dans les deux tests. On n'a pas trouvé des différences dans l'efficacité cognitive globale entre les malades avec DCL avec et sans troubles moteurs. La performance dans le MMSE et le MoCA a seulement différencié de manière significative les malades avec DCL des sujets avec (PMS). Dans les analyses par sous-domaines dans le MoCA, les résultats suggèrent que le visuospatial/exécutif, l'attention et le rappel semblent être les plus discriminatoires de DCL, ce qui est consistant avec la littérature (Nasreddine et al., 2005). La scolarité a été le prédicteur le plus fort de la performance dans le MoCA, suivi par le groupe clinique, sexe et âge. Dans le MMSE le seul prédicteur significatif de la performance c'était le groupe clinique. On discute l'avantage de l'utilisation du MoCA envers le MMSE dans l'évaluation de l'efficacité cognitive globale dans le DCL, associé ou non à des troubles moteurs et la nécessité d'avoir recours à d'autres instruments de dépistage des fonctions exécutives pour des diagnostics différentielles plus détaillés.

Mots-clés: Efficacité cognitive globale, Déficience cognitive légère, Maladie de Parkinson, Mini Mental State Examination (MMSE), Montreal Cognitive Assessment (MoCA), Plaintes mnésiques subjectives, Tremblement essentiel.

Índice Geral

Introdução	1
1. Caracterização do quadro clínico Déficit Cognitivo Ligeiro, DCL	3
1.1. Alterações neurais (estruturais e funcionais) no DCL	3
1.2. Critérios clínicos e etiológicos para DCL	4
1.3. Subtipos de DCL	6
2. DCL e perturbações do movimento: O caso do tremor essencial	7
3. Detecção precoce do DCL: Testes de rastreio da cognição global	9
Método	13
1. Participantes	13
2. Material	16
3. Procedimento	17
Resultados	18
1. Comparação dos quatro grupos (DCL-TE, DCL-DPI, DCL-NM e QSM) no que respeita à pontuação total média obtida no MMSE e no MoCA e à pontuação obtida nos subdomínios do MoCA	18
1.1. Cognição global	18
1.2 Subdomínios do MoCA	19
2. Exploração do impacto das variáveis sociodemográficas idade, escolaridade e sexo, bem como da variável grupo clínico (DCL-TE, DCL-DPI, DCL-NM e QSM) na pontuação total obtida nos testes de rastreio da cognição global.	23
Discussão	25
Conclusão	30
Referências	33
Anexos	45
Anexo A	46

Índice de Quadros

Quadro 1.	Número e percentagem de doentes com diagnóstico de DCL em função dos subtipos e separadamente por grupo de participantes	14
Quadro 2.	Média (<i>M</i>) e desvio-padrão (<i>DP</i>) da idade e escolaridade nos quatro grupos de participantes. Apresenta-se o nível de significância (<i>p</i>) das análises de comparação das médias dos grupos	15
Quadro 3.	Média (<i>M</i>), Desvio-padrão (<i>DP</i>) e amplitude de variação da pontuação bruta dos participantes obtida no MMSE e no MoCA, e separadamente para os 4 grupos de participantes	20
Quadro 4.	Média (<i>M</i>), Desvio-padrão (<i>DP</i>) e amplitude de variação (<i>AMP</i>) das pontuações brutas obtidas nos oito subdomínios do MoCA, separadamente para os 4 grupos de participantes	20
Quadro 5.	Correlações (<i>r</i>) entre os resultados totais no MoCA e subdomínios separadamente para cada grupo de participantes	22
Quadro 6.	Influência das variáveis grupo clínico, idade, escolaridade e sexo no desempenho no MMSE e no MoCA: valores e erro padrão de Beta e valores de Beta estandardizados dos modelos de regressão linear múltipla	23

Índice de Abreviaturas

ANOVA	Análise de variância
ANCOVA	Análise de covariância
APA	American Psychiatric Association
DA	Doença de Alzheimer
DCL	Défice cognitivo ligeiro
DP	Doença de Parkinson
DPI	Doença de Parkinson Idiopática
DSM-5	5ª edição do Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais
FAB	Frontal Assessment Battery
HB	Hospital de Braga
IFS	Ineco Frontal Screening
MMSE	Mini Mental State Examination
MoCA	Montreal Cognitive Assessment
NM	Sem perturbação de movimento
QSM	Queixas subjetivas de memória
rsFCS	Resting State functional connectivity strenght
SN	Serviço de Neurologia
TE	Tremor essencial
TMT	Trail Making Test

Introdução

Os idosos são uma população em rápido crescimento na Europa. Na última década houve um aumento de 2.4 pontos percentuais nos 28 países da união (Eurostat, 2016). Em Portugal, prevê-se que, entre 2017 e 2080 o número de idosos aumente de 2,1 para 2,8 milhões, ao mesmo tempo que o número de jovens diminui de 1,5 para 0,9 milhões, reduzindo dramaticamente a população em idade ativa (INE, 2017). Estima-se que o envelhecimento populacional constitua a principal razão do aumento da prevalência da demência no mundo (Prince, Guerchet, & Prina, 2013). As previsões atuais da Organização Mundial de Saúde são de que o número de pessoas com demência no mundo passe de 47 para 75 milhões em 2030 e até três vezes mais em 2050 (WHO, 2017), o que coloca novos desafios de saúde pública, pelo que, a investigação nesta área deve ser uma prioridade global. A necessidade de investimento em prevenção primária (i.e., políticas de redução de risco e aumento da reserva cognitiva que tem o efeito maior na redução da ocorrência de demência), prevenção secundária (i.e., deteção precoce e rastreio) e terciária (i.e., tratamentos que possam atrasar ou modificar o curso da doença) nunca foi tão forte, implicando reformulações e debate ao nível das políticas do investimento na saúde (Wu et al., 2016).

Demência é uma síndrome clínica que inclui uma ampla gama de quadros neurodegenerativos associados a disfunção cognitiva (e.g., memória, funções executivas, linguagem) e alterações comportamentais, que podem interferir com a funcionalidade na vida diária e qualidade de vida (APA, 2013). A demência devida à doença de Alzheimer (DA) e a demência vascular constituem os dois tipos mais comuns de demência (Parsons & Hammeke, 2014). A investigação neste domínio específico (incluindo os cuidados de saúde) tem aumentado significativamente e encontra-se em rápida expansão. No DSM-5 (*The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*; APA, 2013), a demência passou a ser referida como Perturbação Neurocognitiva Major, devendo especificar-se o subtipo etiológico: DA; degeneração frontotemporal; doença de corpos de Lewy; doença vascular; traumatismo crânio-encefálico; induzida por substâncias; HIV; doença de Parkinson; doença de Huntington e devido a outras condições médicas ou múltiplas etiologias (APA, 2013).

O DSM-5 reconhece um nível menos grave de comprometimento cognitivo designado de Perturbação Neurocognitiva Ligeira. Neste quadro, os défices cognitivos não interferem na capacidade de funcionar de forma independente nas atividades quotidianas

(APA, 2013). A Perturbação Neurocognitiva Ligeira pode ser equiparada à designação de défice cognitivo ligeiro (DCL), invocado como pródrômo da demência (Petersen et al., 1999).

Uma vez que a Perturbação Neurocognitiva Ligeira referenciada no DSM-5 deriva em grande medida de toda a investigação realizada em torno do DCL (Sachs-Ericsson & Blazer, 2015), encontrando-se ainda sob escrutínio científico para validação do constructo (Stokin, Krell-Roesch, Petersen, & Geda, 2015), adota-se no contexto do presente estudo a designação de DCL.

O rastreio e diagnóstico precoce desta fase prodrômica é essencial na prevenção secundária da demência uma vez que estudos que avaliam a taxa de conversão para demência têm demonstrado que diferentes subtipos de DCL poderão progredir para diferentes tipos de demência degenerativa como, por exemplo, a demência de Alzheimer (DA), a demência frontotemporal, a demência de corpos de Lewy ou mesmo a demência vascular. No entanto, convém salientar que apesar do risco de conversão, o DCL poderá não progredir para demência ou até reverter (Korolev, Symonds, & Bozoki, 2016; Libon et al., 2010; Sachs-Ericsson & Blazer, 2015; Winblad et al., 2004). É possível também que os casos de recuperação possam não ser consistentes com o diagnóstico da síndrome, constituindo falsos positivos que resultariam de erros de diagnóstico atribuídos às baterias neuropsicológicas (problemas de cariz psicométrico). Situação que reforça a importância dos clínicos estarem bem informados sobre os testes e as suas propriedades psicométricas, bem como integrarem múltiplas fontes de informação em contexto de avaliação compreensiva (Brooks, Iverson, Holdnack, & Feldman, 2008).

A relação entre o funcionamento motor e o DCL tem também recebido bastante atenção na literatura recente sobre este quadro clínico, sobretudo ao nível dos estudos do DCL em doentes com doença de Parkinson (DP), nomeadamente na caracterização da especificidade da síndrome com esta comorbilidade e proposta de critérios específicos para o DCL associado a DP (Litvan et al., 2012). Mais recentemente, o tremor essencial (TE), uma das perturbações neurológicas mais comuns, mas historicamente considerada benigna, tem chamado a atenção dos investigadores neste domínio, pela emergência de evidências consistentes de défices cognitivos nestes doentes (Boutin, Vaugoyeau, Eusebio, Azulay, & Witjas, 2015), potencialmente contribuindo também para a heterogeneidade da apresentação clínica do DCL.

Assim, sendo o DCL um dos alvos principais no contexto do presente estudo, apresentaremos em seguida uma breve revisão da literatura organizada em torno dos

seguintes tópicos: (1) caracterizar o quadro clínico; (2) enquadrar o DCL no contexto das perturbações do movimento, em particular no caso do TE; (3) situar o rastreio precoce do DCL no contexto dos testes de avaliação neuropsicológica.

1. Caracterização do quadro clínico Déficit Cognitivo Ligeiro, DCL

A existência de um período de transição entre o envelhecimento saudável e processos demenciais em fase inicial tem sido bastante investigada nos últimos anos. Esta fase, designada de DCL é atualmente reconhecida como condição patológica e não como uma mera manifestação de declínio cognitivo associado ao envelhecimento. É cada vez mais claro e consensual na literatura que o DCL está associado a um risco aumentado de progressão para demência (Petersen, 2004) que, apesar da variabilidade de estudo para estudo, tem apresentado valores globais entre 10-15% por ano (Petersen, 2009). Apesar da heterogeneidade de perfis inerentes ao DCL, as avaliações cognitivas e funcionais parecem ser indicadores precisos da previsão da progressão para DA, conjuntamente com medidas de ressonância magnética. Já as variáveis sociodemográficas, genéticas e características clínicas parecem apresentar um valor preditivo menor (Korolev et al., 2016). Estudos epidemiológicos de idosos com diagnóstico de DCL têm evidenciado também que o risco de mortalidade é maior comparativamente ao de idosos saudáveis (Winblad et al., 2004).

1.1. Alterações neurais (estruturais e funcionais) no DCL

As alterações estruturais mais precoces no DCL aparecem no lobo temporal medial (Oedekoven, Jansen, Keidel, Kircher, & Leube, 2015). Resultados de estudos com recurso a ressonância magnética estrutural mostraram atrofia do hipocampo e do córtex entorrinal, e medidas SPECT sugerem alterações no fluxo sanguíneo cerebral. (Winblad et al., 2004).

Jefferson e colaboradores (2015), num estudo inovador com doentes com DCL analisando os valores de base e de *follow-up* após 3 anos usando como marcador o rácio de contraste entre matéria branca/cinzenta (*gray/white matter contrast ratio*; GWR), mostraram que os doentes que converteram para demência no *follow-up* apresentavam valores de GWR inferiores aos dos que permaneceram estáveis, independentemente da espessura cortical e do volume do hipocampo. Micro lesões da matéria branca, associadas aos níveis da proteína tau

no líquido cefalorraquidiano, têm sido também comumente encontradas no DCL (Amlien & Fjell, 2014).

Em termos de alterações funcionais, um estudo com recurso à técnica do *resting state functional connectivity strenght* (rsFCS) em doentes com DCL e DA mostrou uma diminuição, nestes doentes, da rsFCS na *default mode network* e no córtex occipital, comparativamente a sujeitos saudáveis. A rsFCS no giro angular esquerdo e giro occipital medial era significativamente menor nos doentes com DCL que converteram para DA (*follow up* dois anos depois) comparativamente aos que não converteram, evidenciando alterações funcionais progressivas e graduais na conversão de DCL para DA que podem servir de indicadores precoces de progressão para DA (Li et al., 2015).

1.2. Critérios clínicos e etiológicos para DCL

Os primeiros critérios clínicos de diagnóstico do DCL focaram-se primariamente nos problemas na memória episódica (Petersen et al., 1999). Investigação subsequente mostra que este quadro clínico é bem mais complexo. O DCL inclui vários subtipos ou perfis com diferentes etiologias. Vega e Newhouse (2014) realizaram um trabalho de comparação dos critérios de diagnóstico provenientes de três fontes: (1) os critérios revistos em 2003 pelo grupo da clínica Mayo, Petersen e colaboradores; (2) os critérios divulgados pelo *National Institute on Aging-Alzheimer's Association Group*; e (3) os critérios do DSM-5. Desta comparação salientaram um conjunto de características comuns e centrais nesta síndrome: queixas cognitivas do próprio ou informante; presença objetiva de alterações cognitivas em um ou mais domínios cognitivos, mais acentuadas do que o expectável para a idade e escolaridade; preservação das funções cognitivas globais; e ausência de demência. A estas características acresce o facto de haver preservação das atividades básicas da vida diária podendo haver um esforço adicional para compensar ou acomodar os défices com vista a manter a independência (APA, 2013).

Na presença destas características há evidência para diagnóstico de DCL. No entanto, a heterogeneidade da síndrome é considerável o que implica uma avaliação dos seus subtipos. Relativamente a este tópico, o DSM-5 propõe a especificação dos subtipos de acordo com a entidade etiológica subjacente ao declínio cognitivo (APA, 2013). No entanto, os subtipos propostos na maioria da literatura neste domínio baseiam-se preferencialmente na apresentação clínica da síndrome e não na etiologia provável ou conhecida. Relativamente às etiologias, várias podem estar potencialmente envolvidas no DCL incluindo as de cariz psiquiátrico (e.g., depressão), vascular (e.g., condições somáticas como por exemplo a

doença cardiovascular; (Winblad et al., 2004), ou degenerativo (e.g., DA, corpos de Lewy ou degeneração frontotemporal). Esta diversidade de etiologias poderá, em certa medida, contribuir para a complexidade do estudo e conhecimento sobre esta síndrome (Vega & Newhouse, 2014). Destacamos aqui o caso da depressão, sinalizada sistematicamente na literatura como uma variável etiológica de peso uma vez que a depressão tardia (especialmente acompanhada de défices executivos) tem sido referida como fator de risco de demência (Vilalta-Franch, 2013).

No que diz respeito à caracterização dos subtipos de DCL em função da apresentação clínica da síndrome, tem sido sugerido, com vista à redução de diagnósticos falsos positivos, que se incluam na avaliação neuropsicológica compreensiva medidas sensíveis e específicas de múltiplos domínios cognitivos: atenção sustentada e seletiva, memória semântica, operatória e episódica (Klekociuk, Summers, Vickers, & Summers, 2014); stress percebido (Katz et al., 2015); funções executivas (Aretouli & Brandt, 2010; Aretouli, Tsilidis, & Brandt, 2013; Chen et al., 2013; Johns et al., 2012; Martín et al., 2016); memória prospetiva (Costa, Caltagirone, & Carlesimo, 2011; Rabin et al., 2014) e reconhecimento de emoções (Elferink, Tilborg, & Kessels, 2015; Henry et al., 2012; McCade et al., 2013; Pietschnig et al., 2016; Sapey-Triomphe et al., 2015; Sarabia-Cobo, García-Rodríguez, Navas, & Ellgring, 2015). Com efeito, défices noutros domínios cognitivos que não a memória, podem estar a ser ignorados o que reforça a importância crucial de avaliações neuropsicológicas detalhadas (Ribeiro, De Mendonça, & Guerreiro, 2006).

Atualmente, existem essencialmente três abordagens diferentes de operacionalizar o diagnóstico de DCL: (1) baseada em normas (e.g., definir um *score* de 1.5 desvio-padrão abaixo da média de uma amostra saudável de referencia, o que implica o risco dos falsos positivos e não permite avaliar a prevalência); (2) baseada em critérios (o que coloca questões relativas ao teste a usar como critério e que ponte de corte); e (3) baseada no julgamento clínico, preconizada pelo grupo da clínica Mayo (Tuokko & Hultsch, 2006).

A utilização de critérios clínicos mais ou menos estritos para diagnóstico, as diferentes formas de os operacionalizar, e a ausência de testes ou pontos de corte que reúnam consenso global, manipulam a prevalência do diagnóstico, a sua progressão para DA ou a sua reversão. Em suma, o DCL é um diagnóstico desafiante. Confrontamo-nos com um território com fronteiras por vezes escorregadias, entre o envelhecimento saudável e o DCL, e entre o DCL e a demência em fase inicial. Deparamo-nos com heterogeneidade ao nível da síndrome, na operacionalização do diagnóstico, e na própria conceitualização do declínio cognitivo (modelos categoriais e dimensionais), o que tem impacto profundo na investigação

produzida sobre este quadro clínico. Esta questão tem gerado algum debate e polémica na comunidade científica, nomeadamente o questionamento, por parte de alguns investigadores, sobre a utilidade deste construto (Dubois et al., 2007). Avançou-se também com uma proposta de reformulação e estabelecimento de novos critérios clínicos (Bertoux et al., 2016; Jak et al., 2009), inclusive para o espectro assintomático com vista a detetar pessoas em risco futuro com recurso aos biomarcadores (Dubois et al., 2007). Recentemente, as designadas queixas subjetivas de memória (QSM), têm sido também alvo de destaque como condição pré-DCL. As QSM designam um tipo de queixas feitas por pessoas que apresentam sintomas cognitivos, mas que não têm défices objetivos nos testes de avaliação neuropsicológica, muito embora haja evidência de que estão em risco aumentado de vir a desenvolver demência (Jessen et al., 2010; Steinberg et al., 2013).

1.3. Subtipos de DCL

Segundo sistematizado por Winblad e colaboradores em 2014, a apresentação clínica do DCL pode ser classificada de acordo com os seguintes subtipos: amnésico (multi-domínio ou domínio único) e não amnésico (multi-domínio ou domínio único, que não a memória). A determinação do subtipo é feita com base numa avaliação neuropsicológica compreensiva, embora não haja testes recomendados ou pontos de corte que sejam globalmente aceites.

O DCL de subtipo amnésico parece ser a forma mais prevalente de DCL (Petersen, 2009) e a que parece e a que parece progredir DA. No caso de DCL amnésico multi-domínio, este pode representar um estágio pródromo mais avançado de DA (Aretouli et al., 2013). Um estudo de neuroimagem funcional comparativo entre doentes com DCL subtipo amnésico domínio único e multidomínios, analisando a ativação funcional e a atrofia dos hipocampos, numa tarefa de memória, mostrou menor ativação da região occipital medial direita e medial esquerda do feixe cingulado do grupo multidomínios comparativamente ao grupo domínio único, e um volume significativamente menor do hipocampo esquerdo (Li & Zhang, 2015).

O subtipo de DCL não amnésico parece ter uma taxa de conversão para demência inferior ao subtipo amnésico. O estudo de perfis do metabolismo cerebral da glicose e do líquido cefalorraquidiano sugere que o subtipo não amnésico evidencia menos depósitos cerebrais da proteína beta amiloide e um hipometabolismo pré-frontal comparativamente ao subtipo amnésico (Coutinho et al., 2015). A demência de corpos de Lewy pode estar na base da etiologia do subtipo de DCL não amnésico. O DCL não amnésica de domínio único poderá ter como etiologia a demência frontotemporal (Petersen, 2004). Há indicadores de

uma prevalência expressiva de défices na memória prospetiva neste subtipo de DCL não amnésico (Cardenache, Burguera, Acevedo, Curiel, & Loewenstein, 2014; Wang, Guo, Zhao, & Hong, 2012).

2. DCL e perturbações do movimento: O caso do tremor essencial

Alterações no equilíbrio, coordenação motora (Aggarwal, Wilson, Beck, Bienias, & Bennett, 2006) e disfunção extrapiramidal (acinesia e hipercinésia) resultam num espectro diverso de patologias de movimento que têm sido evidenciadas em pessoas com diagnóstico de DCL.

Em termos hipercinésicos, o tremor é uma das manifestações comuns, sendo uma atividade rítmica involuntária na qual uma parte do corpo exibe um movimento oscilatório regular definido pela frequência do movimento, localização e modo de ativação: em repouso; no decurso de uma ação ou intenção; na manutenção postural (Boutin et al., 2015; Parsons & Hammeke, 2014). Na doença de Parkinson (DP), o tremor é um dos sinais principais da doença, associado a outras alterações motoras como a lentificação, rigidez e perda de reflexos posturais. O DCL é frequente na DP, podendo estar presente logo no diagnóstico inicial da doença, e representando um fator de risco significativo de progressão para demência (Litvan et al., 2012; Szeto et al., 2015). Recentemente, tem sido até invocada a necessidade de definir critérios específicos de diagnóstico para o DCL na DP, mais comumente manifestando-se como de subtipo não amnésico, domínio único, frequentemente com défices executivos, mas com heterogeneidade de perfis clínicos (Litvan et al., 2012; Parsons & Hammeke, 2014; Pettit, McCarthy, Davenport, & Abrahams, 2013).

Coerente com esta hipótese da existência de perfis específicos de DCL associados a determinadas doenças neurológicas, uma outra perturbação do movimento tem surgido como preocupação recente nos estudos neuropsicológicos: o tremor essencial (TE). Esta é uma das perturbações neurológicas mais comuns observadas em adultos, sendo a sua faceta dominante o tremor de ação bilateral, postural ou cinético, tipicamente afetando as mãos, mas também a cabeça e a voz (Deuschl, Bain, & Brin, 1998), com impacto funcional nas atividades de vida diária e agravando com o stress. O diagnóstico é essencialmente clínico, requerendo uma duração de pelo menos 5 anos e exclusão formal, por diagnóstico diferencial, de exacerbação de tremor fisiológico, iatrogénico, cerebelar, psicogénico e

distónico (Boutin et al., 2015). As estimativas de prevalência variam bastante, uma estimativa agrupada da prevalência mundial baseada em estudos epidemiológicos de população, sugere uma prevalência de 0.4%, aumentando marcadamente com a idade para cerca de 4.6% na população com mais de 65 anos (Louis & Ferreira, 2010).

Esta perturbação tem sido referida na literatura clássica como uma condição benigna, perspectiva desafiada pela investigação recente no domínio. Atualmente sugere-se, pelo contrário, que o TE seja uma perturbação progressiva associada a diversas comorbilidades (Louis & Okun, 2011) e manifestações cognitivas, psiquiátricas e sensoriais entre outras (Louis, 2016), existindo possivelmente processos neurológicos difusos subjacentes (Boutin et al., 2015; Louis, 2016). Apesar de alguma variabilidade nos estudos recentes, um número considerável de doentes com TE apresenta, concomitantemente, DCL (Romero, Benito-León, & Bermejo-Pareja, 2012; Sinoff & Badarny, 2014). Com efeito, pessoas que sofrem de TE apresentam maior risco de vir a desenvolver DCL do que a população normal, apesar de não haver consenso se doentes com TE e DCL terão uma taxa de conversão para demência similar ou superior à das pessoas apenas com DCL (Boutin et al., 2015; Sinoff & Badarny, 2014).

Vários fatores parecem contribuir para os défices cognitivos. Evidências patológicas indicam degeneração cerebelar e, em menor proporção, presença de corpos de Lewy no tronco cerebral, sem degeneração cerebelar (Louis & Vonsattel, 2008). A tipologia de défices cognitivos no TE é tipicamente ligeira (Bermejo-Pareja & Puertas-Martín, 2012), e geralmente encontra-se presente sobretudo em quadros de TE emergente a partir dos 65 anos de idade (Romero et al., 2012). Parece existir alguma evidência de que o declínio cognitivo precede, por vezes, a emergência dos sintomas motores (Sinoff & Badarny, 2014) e de que os resultados em testes cognitivos são mais preditivos do impacto na funcionalidade do que a severidade do tremor (Louis, 2010).

Há alguma evidência apontando para que o padrão de défices cognitivos no TE seja sobretudo de natureza executiva (Bermejo-Pareja, 2011; Boutin et al., 2015; Tröster et al., 2002), embora com um padrão de deterioração frontal menos marcado do que na DP (Boutin et al., 2015). Défices na atenção nas modalidades auditivas, verbal e visual, bem como na memória de trabalho são também referidos na literatura (Bermejo-Pareja, 2011; Bermejo-Pareja & Puertas-Martín, 2012; Higginson et al., 2008). Outros estudos encontraram défices relevantes na memória (Collins et al., 2017; Higginson et al., 2008), capacidades visuo-perceptivas (Higginson et al., 2008), e na componente cognitiva da teoria da mente (Santangelo et al., 2013).

Não é consensual, no entanto, se existe uma disfunção cognitiva específica no TE (Boutin et al., 2015) ou se os défices cognitivos exibidos traduzem a comorbilidade com uma doença neurodegenerativa (LaRoia & Louis, 2011). Tem sido, aliás, sugerido que o TE pode não ser uma perturbação única, mas antes constituir uma família de doenças (Louis, 2014). Independentemente da ausência de respostas claras a estas questões, há implicações importantes que derivam dos resultados da investigação recente neste domínio. Consistentemente tem sido apontada a necessidade de mais investigação transdisciplinar sobre o TE (Hopfner et al., 2016). Em termos de implicações clínicas, emerge a importância crucial da avaliação neuropsicológica de rotina nestes casos, com vista ao rastreio do DCL e da identificação precoce de demência em fase inicial (Collins et al., 2017; Janicki, Cosentino, & Louis, 2013).

3. Detecção precoce do DCL: Testes de rastreio da cognição global

A avaliação neuropsicológica abrangente, feita através de testes fiáveis e validados, com elevada sensibilidade, especificidade e valor preditivo positivo, avaliando múltiplos domínios cognitivos, é atualmente considerada o padrão de excelência na deteção e caracterização do défice cognitivo. A avaliação cognitiva em consulta especializada é recomendada normativamente pela Direção-Geral da Saúde (DGS) para todos os doentes com suspeita de declínio cognitivo e demência (DGS, 2012). Assim, o rastreio do DCL pressupõe uma avaliação neuropsicológica abrangente. A suspeita de declínio cognitivo é, muitas vezes, triada na consulta pelo médico de família, que encaminha ou não posteriormente o doente para a consulta de neurologia e rastreio inicial.

De salientar que, mesmo quando os doentes são encaminhados para avaliação neuropsicológica após este rastreio inicial, existem constrangimentos de gestão na saúde e nem sempre existem condições financeiras, logísticas, recursos humanos e de tempo para implementar avaliações abrangentes extensas em muitos destes contextos clínicos. Assim, a informação obtida com o teste de rastreio é particularmente relevante no domínio clínico. De fácil administração e rápido, é muitas vezes extraído do teste de rastreio informação do potencial perfil de défices através da análise qualitativa do desempenho nos diferentes subtestes que avaliam diferentes domínios cognitivos, quer para o planeamento da avaliação neuropsicológica quer para obter pistas de pontos fortes e fracos do doente.

O *Mini Mental State Examination* (MMSE; Folstein, Folstein, & McHugh, 1975) e o *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA; Nasreddine et al., 2005) , são dois testes breves de rastreio da cognição global regularmente utilizados na prática clínica, tanto por neurologistas como por psicólogos.

Relativamente ao MMSE, em Portugal, estão disponíveis estudos recentes com dados normativos atualizados para a população portuguesa (Morgado, Guerreiro, & Martins, 2009). Um novo estudo normativo foi publicado mais recentemente, contemplando uma amostra mais representativa da população que o estudo de Morgado e colaboradores, em 2009, feito exclusivamente a partir de uma amostra de residentes apenas da área metropolitana de Lisboa (Freitas, Simões, Alves, & Santana, 2014). Apesar da utilidade amplamente demonstrada deste teste, têm sido apontadas algumas limitações: pouca sensibilidade na deteção de estádios ligeiros de défice cognitivo comparativamente ao MoCA (Freitas, Simões, Alves, & Santana, 2013); efeitos de teto em pessoas com escolaridade elevada; ausência de itens que avaliem as funções executivas, comprometendo a sensibilidade do teste na identificação de condições clínicas, como a demência frontotemporal ou o défice cognitivo de etiologia vascular (Freitas, Simões, Alves, & Santana, 2015a).

Por sua vez, o MoCA tem sido alvo de estudos sistemáticos para a população portuguesa: estudo normativo (Freitas, Simões, Alves, & Santana, 2011), influência de variáveis sociodemográficas e da saúde (Freitas, Simões, Alves, & Santana, 2012), validade de constructo (Freitas, Simões, Marôco, Alves, & Santana, 2012), e estudos de validação com populações clínicas (Freitas, Simões, Alves, Duro, & Santana, 2012; Freitas et al., 2013; Freitas, Simões, Alves, Vicente, & Santana, 2012). É um teste de rastreio que apresenta boas propriedades psicométricas, valores adequados de consistência interna, de estabilidade temporal, excelentes resultados no grau de acordo entre avaliadores, e boa validade de constructo. No entanto, este teste exclui os sujeitos iletrados, sendo o desempenho fortemente influenciado pela escolaridade (Freitas, Simões, Alves, & Santana, 2015b). A análise de perfis cognitivos com base na interpretação compreensiva do desempenho em termos das funções cognitivas foi legitimada pela análise fatorial que confirmou o modelo de seis fatores dos autores originais (Duro, Simões, Ponciano, & Santana, 2010). No entanto, tem sido invocado que a capacidade de os itens individuais do MoCA predizerem défices específicos no desempenho em baterias mais extensas é limitada (Coleman, Coleman, MacKinley, Pasternak, & Finger, 2017).

Comparativamente ao MMSE, o MoCA revelou detetar maior percentagem de doentes com défice cognitivo em patologias com perfil marcadamente frontal-executivo (Coleman, Coleman, MacKinley, Pasternak, & Finger, 2016), o que é coerente com o facto de este último não ter nenhum item do domínio executivo.

Quer o MMSE quer o MoCA são utilizados para avaliação da cognição global no DCL em contextos clínicos e de investigação, embora o MoCA se revele mais interessante uma vez que permite avaliar aspetos executivos. Curiosamente, e tendo em conta as evidências que sugerem que o TE é um quadro clínico que pode apresentar défice executivo, a maior parte dos estudos tem utilizado o MMSE como teste de avaliação da cognição global (Benito-Léon, Louis, Mitchell, & Bermejo-Pareja, 2011; Collins et al., 2017; Joong-Seok et al., 2010; Lacritz, Dewey, Giller, & Cullum, 2002; Louis, Benito-León, Vega-Quiroga, & Bermejo-Pareja, 2010; Louis, Viner, & Gillman, 2012; Pauletti et al., 2013; Puertas-Martín et al., 2016; Santangelo et al., 2013; Sinoff & Badarny, 2014) em vez do MoCA (Chen et al., 2014; Collins et al., 2017).

Estudos recentes têm procurado estudar a cognição global e o perfil de défices no DCL associado a doenças do movimento. Alguns desses estudos recorrem a amostras únicas de doentes com TE (Collins et al., 2017; Pauletti et al., 2013; Sinoff & Badarny, 2014), outros comparam doentes com TE e controlos saudáveis (Benito-Léon et al., 2011; Bhalsing et al., 2014; Louis et al., 2010), e com doentes com DP sem demência, mas com evidência de défices (Higginson et al., 2008; Lafo et al., 2015; Puertas-Martín et al., 2016). No entanto, não encontramos estudos que comparem pessoas com DCL e TE e pessoas com DCL sem diagnóstico de doenças do movimento. Adicionalmente, tanto quanto é do nosso conhecimento, não existem estudos que utilizem e comparem as versões portuguesas dos dois testes de rastreio da cognição global, MMSE e MoCA, em doentes com TE.

Assim, neste estudo, explora-se o estado cognitivo global, ao nível do rastreio inicial com o MMSE e o MoCA, em doentes com DCL associado ou não a doenças do movimento (TE e DP) e em doentes com queixas subjetivas de memória (QSM) que não apresentam geralmente défices cognitivos objetivos e cujo quadro tem sido sugerido como pré DCL. Tendo em conta que o MoCA inclui itens dirigidos para a componente executiva, iremos averiguar eventuais diferenças no desempenho nos dois testes com especial atenção dirigida para os grupos clínicos que se supõem ter mais defeito executivo inicial, designadamente os doentes com TE e DPI, relativamente aos restantes participantes. Dada a existência de alguma evidência que sugere que este teste permite diferenciar perfis cognitivos e o facto de

ter sido pouco estudado no contexto do TE, exploram-se os resultados entre grupos clínicos por subdomínios do teste. Adicionalmente, tendo em conta os objetivos do rastreio inicial, procura-se perceber se estes testes de cognição global diferenciam eficazmente pessoas com défice cognitivo ligeiro (DCL) de pessoas com queixas subjetivas de memória (QSM). Por último, centraremos a atenção na análise do carácter preditivo das variáveis sociodemográficas (idade, escolaridade e sexo) e do grupo clínico de pertença nas pontuações totais dos testes.

Método

1. Participantes

Todos os dados dos participantes foram recolhidos retrospectivamente na valência de consulta de avaliação neurocomportamental do Serviço de Neurologia (SN) do Hospital de Braga (HB), uma consulta que integra doentes referenciados para estudo neuropsicológico desde o ano de 2013. O processo de recolha de dados foi feito mediante a consulta da base de dados da valência de avaliação neurocomportamental, do serviço de Neurologia do HB e dos processos em arquivo do HB. A recolha e a análise dos dados retrospectivos foram autorizadas pelo SN do HB (cf. Anexo A).

Participaram no estudo um total de 80 participantes dextros, 39 do sexo feminino e 41 do sexo masculino, com uma idade média de 72.26 anos ($DP = 7.80$, variação = 54 - 87), tendo realizado a avaliação neuropsicológica entre outubro de 2013 e março de 2017 no Serviço de Neurologia do HB. Os participantes foram organizados em quatro grupos: doentes com tremor essencial e diagnóstico de DCL (DCL-TE; $n = 20$); doentes com doença de Parkinson idiopática e diagnóstico de DCL (DCL-DPI; $n = 20$); doentes com diagnóstico DCL sem perturbações do movimento (DCL-NM; $n = 20$); e sujeitos sem critérios clínicos de DCL apresentando queixas subjetivas de memória (QSM; $n = 20$). Metade dos participantes com QSM incluídos neste estudo retrospectivo já tinha tido alta clínica da consulta externa de neurologia aquando do processo de recolha de dados. Todos os diagnósticos foram realizados por neurologistas e neuropsicólogos. Para o diagnóstico e definição da etiologia provável a equipa do SN integra, sempre que possível, a informação da história clínica dos doentes (incluindo antecedentes pessoais e familiares), o exame neurológico com informação de neuroimagem (TAC, RM, PET/SPECT), análises clínicas, estudo genético, e o perfil neurocomportamental e subtipo sugeridos pela avaliação neuropsicológica.

O diagnóstico de DCL foi estabelecido de acordo com os critérios clínicos atuais: queixas cognitivas do próprio e informante; presença objetiva de défice cognitivo, funcionamento cognitivo geral preservado e ausência de demência (Albert et al., 2011; Petersen, 2004; Winblad et al., 2004). Este quadro clínico pressupõe, assim, a preservação das atividades básicas da vida diária, considerando a possibilidade de haver um esforço adicional do sujeito para compensar ou acomodar os défices com vista a manter a autonomia

(APA, 2013). Relativamente aos grupos com diagnóstico de DCL, a especificação dos subtipos seguiu os critérios de classificação de Petersen e colaboradores, em 2001, classificando-se o subtipo em função da apresentação clínica: subtipos amnésicos ou não amnésicos (em função da presença ou ausência de défices de memória), multi-domínio ou domínio único consoante haja ou não défices noutros domínios cognitivos além da memória (cf. Quadro 1).

Quadro 1

Número e percentagem de doentes com diagnóstico de DCL em função dos subtipos e separadamente por grupo de participantes

	Amnésico multidomínios <i>n</i> (%)	Amnésico domínio único <i>n</i> (%)	Não amnésico multidomínios <i>n</i> (%)	Não amnésico domínio único <i>n</i> (%)
DCL-TE	10 (50)	3 (15)	4 (20)	3 (15)
DCL-DPI	14 (70)	0 (0)	4 (20)	2 (10)
DCL-NM	11 (55)	4 (20)	1 (5)	4 (20)
DCL TOTAL	35 (58)	7 (12)	9 (15)	9 (15)

Nota. A classificação dos subtipos de DCL foi feita de acordo com os critérios de Petersen e colaboradores, em 2001.

O diagnóstico de tremor essencial (TE) foi feito de acordo com os critérios de diagnóstico, essencialmente clínicos, do *Consensus Statement on Tremor* de Deuschl e colaboradores (1998): presença de tremor bilateral, postural ou cinético, afetando as mãos, cabeça ou voz, de curso progressivo e uma duração mínima de 5 anos, que pode ter impacto nas atividades de vida diária. Os critérios requerem exclusão formal do diagnóstico diferencial com causas iatrogénicas, exacerbação de tremor fisiológico, tremor cerebelar, psicogénico ou distónico. Por sua vez, o diagnóstico de doença de Parkinson idiopática (DPI) foi feito mediante os critérios de presença de tremor de repouso, rigidez, bradicinesia, assimetria inicial do tremor e resposta à levodopa (Parsons & Hammeke, 2014; Postuma et al., 2015). Os dois grupos, DCL-NM e QSM, tiveram como critério de inclusão a ausência de diagnósticos de TE ou DPI. O grupo DCL-NM pressupõe o diagnóstico de DCL. O grupo QSM pressupõe a presença de queixas subjetivas de memória reportadas pelos doentes ao neurologista não havendo, no entanto, défices objetivos nos testes na avaliação neuropsicológica; este grupo pode ter, no entanto, um risco aumentado de vir a sofrer de DCL ou demência.

Nenhum dos participantes teve acidente cardiovascular embora 60 apresentassem fatores de risco. Na globalidade dos participantes, um tinha epilepsia controlada com medicação, outro tinha antecedentes de consumo abusivo de álcool e oito apresentavam antecedentes de depressão. Em termos de tipologia de avaliação neuropsicológica, os dados de 90% dos participantes resultaram de primeiras avaliações e os restantes 10% corresponderam a avaliações de controlo.

Definiu-se a escolaridade mínima de um ano como critério de inclusão para todos os grupos. A escolaridade mínima foi de 1 ano e a máxima de 16. No Quadro 2 apresentam-se as características sociodemográficas dos participantes.

Quadro 2

Média (M) e desvio-padrão (DP) da idade e escolaridade nos quatro grupos de participantes. Apresenta-se o nível de significância (p) das análises de comparação das médias dos grupos

	DCL-TE	DCL-DPI	DCL-NM	QSM	
	<i>M (DP)</i>	<i>M (DP)</i>	<i>M (DP)</i>	<i>M (DP)</i>	<i>p</i>
Idade	75.05 (1.74)	68.05 (1.68)	74.70 (1.65)	71.25 (1.53)	.01
Escolaridade	4.65 (0.69)	5.10 (0.59)	4.30 (0.51)	8.30 (0.95)	< .001
Género (F:M)	12:8	8:12	12:8	7:13	

Nota. Comparação de médias entre grupos realizada através dos testes One-Way Anova (idade e escolaridade) e Kruskal-Wallis (tempo de evolução).

Encontraram-se diferenças estatisticamente significativas entre os quatro grupos de participantes em função da idade ($F(3,76) = 3.95, p = .01, \eta^2 = .13$) e da escolaridade ($F(3,76) = 6.36, p < .001, \eta^2 = .20$). Relativamente à idade, o grupo DCL-TE ($M = 75.05, DP = 1.74$) e o grupo DCL-NM ($M = 74.70, DP = 1.65$) são significativamente mais velhos que o grupo DCL-DPI ($M = 68.05, DP = 1.68$). Em termos de escolaridade, o grupo com QSM ($M = 8.30, DP = 4.27$) é significativamente mais escolarizado que os restantes: DCL-TE ($M = 4.65, DP = 3.44$), DCL-DPI ($M = 5.10, DP = 2.67$) e DCL-NM ($M = 4.30, DP = 2.29$).

Com exceção de um participante de língua materna alemã, bilingue em alemão e português, todos os participantes têm como língua materna o Português Europeu. Eram provenientes de várias regiões do distrito de Braga e Viana do Castelo, área de referência do HB.

2. Material

Consideraram-se como variáveis de interesse o desempenho em dois testes de rastreio que avaliam a cognição global: o *Mini Mental State Examination* (MMSE; Folstein, Folstein, & McHugh, 1975; versão validada para a população portuguesa por Guerreiro et al., 1994) e o *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA; Nasreddine et al., 2005; versão portuguesa de Simões et al., 2008).

O MMSE é o instrumento de rastreio cognitivo breve mais utilizado e referenciado na literatura, com um tempo de administração de cerca de 5 minutos. É composto por 30 itens dicotómicos que visam avaliar seis domínios cognitivos: (1) orientação, através de cinco itens de orientação temporal e cinco itens de orientação espacial; (2) retenção, através da capacidade de evocação imediata de três palavras; (3) atenção e cálculo através de uma tarefa de subtração em série; (4) evocação diferida, através da evocação das palavras aprendidas previamente; (5) linguagem, através de duas tarefas de nomeação, um item de repetição de frase, três itens de compreensão verbal, um item de compreensão escrita e um de capacidade de expressão escrita; e (6) capacidade construtiva, através da cópia de dois pentágonos intersetados (Freitas, Simões, Alves, & Santana, 2015a). A pontuação máxima é de 30 pontos distribuídos pelos vários domínios do seguinte modo: 10 pontos para a orientação, 3 para a retenção, 5 para atenção e cálculo, 3 para a evocação diferida, 8 para a linguagem, e 1 para a capacidade construtiva.

O MoCA é também um instrumento de rastreio cognitivo breve que foi especificamente desenvolvido para avaliar o défice cognitivo ligeiro (Nasreddine et al., 2005), consumindo um pouco mais de tempo de aplicação (10 a 15 minutos) que o MMSE. Tem igualmente uma pontuação máxima de 30 pontos, encontrando-se organizado em oito subdomínios: (1) Visuoespacial e executivo (5 pontos), composto por uma tarefa adaptada do Trail Making Test B (1 ponto), cópia do cubo (1 ponto) e o desenho do relógio (3 pontos); (2) Nomeação de imagens (3 pontos); (3) Memória (sem pontuação), consistindo na aprendizagem de uma lista de palavras para evocação cinco minutos depois; (4) Atenção, constituído por uma tarefa de repetição de uma série de cinco dígitos em ordem direta e três em ordem inversa (2 pontos), uma tarefa em que o sujeito deve bater com a mão na mesa sempre que ouve a letra A numa lista de letras que é lida em voz alta (1 ponto) e uma tarefa de cálculo (3 pontos); (5) Linguagem, constituída por uma tarefa de repetição de duas frases (2 pontos) e uma tarefa de fluência verbal fonémica (1 ponto); (6) Abstração, composto por dois itens de análise de semelhanças (2 pontos); (7) Evocação diferida, consistindo na

evocação das palavras aprendidas anteriormente (5 pontos); e (8) Orientação, seis itens para avaliar a orientação espaço-temporal (6 pontos). As pontuações nos subdomínios do MoCA foram também analisadas neste estudo.

3. Procedimento

Todos os dados dos participantes foram extraídos da base de dados da consulta de avaliação neurocomportamental do Serviço de Neurologia do HB. No processo de recolha de dados foi necessário complementar a informação disponível na base de dados com a consulta dos processos em arquivo. Os dados foram recolhidos no período de 14 de junho a 15 de julho.

As análises estatísticas foram feitas com recurso ao IBM *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS, versão 23). Uma vez que existem valores omissos no MMSE ($N = 76$) e no MoCA ($N = 71$), verificou-se o pressuposto de distribuição completamente aleatória dos valores omissos nas variáveis de interesse recorrendo ao Little's MCAR test [$\chi^2(8) = 6.59, p > .05$].

Estatística descritiva foi usada para caracterização dos participantes. Adicionalmente, para verificar se existiam diferenças entre os grupos em termos das variáveis sociodemográficas, recorreu-se a análises de comparação de médias.

Na exploração dos resultados recorreu-se a estatística paramétrica para as variáveis asseguradas pelo limite do teorema central ou que cumprem o pressuposto da distribuição normal ou, quando não assegurados os pressupostos anteriores, que apresentem *z scores* absolutos da assimetria inferiores a 1.96 (Field, 2009). Recorreu-se a estatística não paramétrica nas restantes análises. Todas as análises realizadas foram feitas com os valores das pontuações brutas obtidas nos testes.

Resultados

Os resultados encontram-se organizados em torno de dois tópicos. Num primeiro momento foi comparado o desempenho dos grupos nas medidas de cognição global (MMSE e MoCA). Para a análise foram consideradas as pontuações totais médias obtidas em ambas as escalas, bem como as pontuações parciais dos subdomínios do MoCA. Em seguida, foi explorado o impacto das variáveis sociodemográficas idade, escolaridade e sexo, bem como da variável grupo clínico (DCL-TE, DCL-DPI, DCL-NM e QSM) na pontuação total obtida nos testes.

1. Comparação dos quatro grupos (DCL-TE, DCL-DPI, DCL-NM e QSM) no que respeita à pontuação total média obtida no MMSE e no MoCA e à pontuação obtida nos subdomínios do MoCA.

1.1. Cognição global

Os participantes do estudo apresentaram uma pontuação média total de 25.84 no MMSE ($DP = 3.74$; *amplitude* = 13 – 30; $N = 76$) e de 16.93 pontos ($DP = 5.48$; *amplitude* = 6 – 28, $N = 71$). Os dois testes de cognição global apresentaram uma correlação forte ($r = .74$) entre si.

Os pressupostos estatísticos foram assegurados por análises preliminares. No MMSE, dada a forte assimetria dos grupos QSM e DCL-NM, as comparações de resultados entre os quatro grupos e dos grupos dois a dois foram realizadas através de testes não paramétricos respetivamente, Kruskal-Wallis e Mann-Whitney U. Para a comparação das médias das pontuações totais no MoCA, não cumprido o pressuposto da linearidade e homogeneidade da regressão, realizou-se uma análise de variância (ANOVA), reportando-se os resultados do teste Scheffe para comparações múltiplas. Relativamente à exploração das diferenças entre os grupos no desempenho nos subdomínios do MoCA recorreu-se ao teste Kruskal-Wallis, e nas comparações múltiplas a testes t para comparação de médias entre os grupos DCL-TE e DCL-NM no subdomínio visuoespacial/executivo, e entre os grupos DCL no subdomínio atenção. As restantes comparações foram feitas através do teste Mann-Whitney.

Os valores médios, os desvios padrão e a amplitude dos resultados totais obtidos pelos quatro grupos no MMSE, no MoCA e nos subdomínios do MoCA (visuoespacial/executivo, nomeação, atenção, linguagem, abstração, evocação diferida e orientação) encontram-se apresentados nos Quadros 3 e 4.

Os quatro grupos diferiram significativamente nas pontuações totais obtidas no MMSE ($H(3) = 25.27, p < .001, \eta^2 = .38$) e no MoCA ($F(3,67) = 12.53, p < .001, \eta^2 = .36$). Os testes de comparações múltiplas mostraram que, em ambos os testes, apenas o grupo QSM obteve pontuações significativamente superiores às dos restantes grupos, não se verificando diferenças entre os três grupos com diagnóstico de DCL. Assim, no MMSE, o grupo QSM ($M = 28.79, DP = 1.23$) apresentou um desempenho significativamente superior ao dos grupos DCL-DPI ($M = 25.68, DP = 3.79; U = 81.50, p < .001$), DCL-NM, ($M = 24.85, DP = 3.91; U = 43.50, p < .001$), e DCL-TE, ($M = 24.00, DP = 3.65; U = 24.00, p < .001$). Por sua vez no MoCA, o grupo QSM ($M = 22.21, DP = 3.57$) obteve também um desempenho significativamente superior ($p < .001$) aos grupos DCL-DPI ($M = 15.82, DP = 4.67$), DCL-NM ($M = 15.22, DP = 5.24$), e DCL-TE ($M = 13.94, DP = 4.34$).

A pontuação média de cada grupo DCL foi ainda comparada com os valores de referência para grupos clínicos (Freitas et al., 2013) e a pontuação média do grupo QSM com os valores de referência para a população normativa do MMSE (Freitas et al., 2014) e do MoCA (Freitas et al., 2011). Compararam-se os valores de ponto de corte com as médias dos grupos usando *One Sample t tests*. O grupo DCL-TE está significativamente abaixo do ponto de corte de DA no MMSE ($t(17) = -2.37, p = .03$) e no MoCA ($t(16) = -2.91, p = .01$). O grupo DCL-DPI está significativamente abaixo do ponto de corte para DCL no MMSE ($t(18) = -3.82, p < .001$) e no MoCA ($t(17) = -5.46, p < .001$). O grupo DCL-NM está significativamente abaixo do ponto de corte para DCL no MMSE ($t(19) = -4.75, p < .001$) e no MoCA ($t(18) = -5.49, p < .001$). Por sua vez, o grupo QSM tem pontuações médias no MMSE e no MoCA superiores ao ponto de corte para a população normativa, sendo estatisticamente significativas apenas no MMSE ($t(18) = 2.80, p = .01$).

1.2 Subdomínios do MoCA

Relativamente às pontuações médias dos quatro grupos de participantes nos subdomínios do MoCA (cf. Quadro 4), verificam-se diferenças estatisticamente significativas entre os

Quadro 3

Média (M), Desvio-padrão (DP) e amplitude de variação da pontuação bruta dos participantes obtida no MMSE e no MoCA, e separadamente para os 4 grupos de participantes

	DCL-TE				DCL-DPI				DCL-NM				QSM			
	N	M	DP	Amplitude	N	M	DP	Amplitude	N	M	DP	amplitude	N	M	DP	amplitude
MMSE	18	24.00	3.65	18 – 28	19	25.68	3.79	18 – 30	20	24.85	3.91	13 – 30	19	28.79	1.23	26 – 30
MoCA	17	13.94	4.34	8 – 24	17	15.82	4.67	8 – 28	18	15.22	5.24	6 – 24	19	22.21	3.57	17 – 28

Nota. Pontuação total máxima = 30 pontos. DCL-TE = Défice cognitivo ligeiro em doentes com tremor essencial; DCL-DPI = Défice cognitivo ligeiro em doentes com doença de Parkinson idiopática; DCL-NM = Défice cognitivo ligeiro em doentes sem perturbação do movimento; QSM = Queixas subjetivas de memória.

Quadro 4

Média (M), Desvio-padrão (DP) e amplitude de variação (AMP) das pontuações brutas obtidas nos oito subdomínios do MoCA, separadamente para os 4 grupos de participantes

MoCA	DCL-TE			DCL-DPI			DCL-NM			QSM		
Subdomínio (pontuação máxima)	M	DP	Amplitude	M	DP	Amplitude	M	DP	amplitude	M	DP	amplitude
Visuoespacial/executivo (5)	2.12	1.49	0 – 5	2.18	1.33	0 – 4	2.39	1.54	0 – 5	3.74	1.15	2 – 5
Nomeação (3)	1.71	0.77	0 – 3	1.65	0.86	0 – 3	1.83	1.04	0 – 3	2.53	0.69	1 – 3
Atenção (6)	2.65	1.58	0 – 5	3.71	1.69	0 – 6	3.39	1.42	1 – 6	5.00	1.00	3 – 6
Linguagem (3)	1.29	0.59	0 – 2	1.06	1.03	0 – 3	1.33	0.77	0 – 2	1.74	0.99	0 – 3
Abstração (2)	0.29	0.69	0 – 2	0.47	0.72	0 – 2	0.44	0.78	0 – 2	1.05	0.49	0 – 2
Evocação diferida (5)	0.59	1.00	0 – 3	1.00	1.73	0 – 5	0.61	1.19	0 – 4	2.21	1.62	0 – 5
Orientação (6)	5.41	1.00	3 – 6	5.76	0.44	5 – 6	5.22	1.11	2 – 6	5.95	0.23	5 – 6

Nota. Pontuação total máxima no MoCA é de 30 pontos. DCL-TE = Défice cognitivo ligeiro em doentes com tremor essencial; DCL-DPI = Défice cognitivo ligeiro em doentes com doença de Parkinson idiopática; DCL-NM = Défice cognitivo ligeiro em doentes sem perturbação do movimento; QSM = Queixas subjetivas de memória

os quatro grupos nos subdomínios visuoespacial/executivo ($H(3) = 14.00, p < .001, \eta^2 = .20$), nomeação ($H(3) = 12.01, p < .001, \eta^2 = .17$), atenção ($H(3) = 19.57, p < .001, \eta^2 = .28$), abstração ($H(3) = 10.51, p < .001, \eta^2 = .15$), evocação diferida ($H(3) = 14.75, p < .001, \eta^2 = .21$), e orientação ($H(3) = 8.80, p = .03, \eta^2 = .12$). O subdomínio da linguagem não apresentou diferenças estatisticamente significativas entre os grupos.

As análises de comparação entre grupos evidenciaram que apenas o grupo QSM apresentou pontuações significativamente superiores às dos restantes três grupos em todos os subdomínios do MoCA, com exceção da orientação em que não diferiu significativamente do grupo DCL-DPI.

No subdomínio visuoespacial/executivo, o grupo QSM ($M = 3.74, DP = 1.15$) foi significativamente superior aos grupos DCL-TE ($M = 2.12, DP = 1.49; U = 65, p < .001$), DCL-DPI ($M = 2.18, DP = 1.33; U = 64.50, p < .001$) e DCL-NM ($M = 2.39, DP = 1.54; U = 85.50, p < .001$). Na nomeação, o grupo QSM ($M = 2.53, DP = 0.69$) foi significativamente superior aos grupos DCL-TE, ($M = 1.71, DP = 0.77; U = 71.50, p < .001$), DCL-DPI ($M = 1.65, DP = 0.86; U = 70.50, p < .001$) e DCL-NM ($M = 1.83, DP = 1.04; U = 105.50, p = .03$). No subdomínio atenção, o grupo QSM ($M = 5.00, DP = 1.00$) foi significativamente superior aos grupos DCL-TE, ($M = 2.65, DP = 1.58; U = 39.50, p < .001$), DCL-DPI ($M = 3.71, DP = 1.69; U = 86, p = .01$) e DCL-NM ($M = 3.39, DP = 1.42; U = 65, p < .001$). Na abstração, o grupo QSM ($M = 1.05, DP = 0.49$) foi significativamente superior aos grupos DCL-TE ($M = 0.29, DP = 0.69; U = 82, p < .001$), DCL-DPI ($M = 0.47, DP = 0.72; U = 100, p = .03$) e DCL-NM ($M = 0.44, DP = 0.78; U = 103.50, p = .02$). No subdomínio evocação diferida, o grupo QSM ($M = 2.21, DP = 1.62$) foi significativamente superior aos grupos DCL-TE ($M = 0.59, DP = 1.00; U = 67.50, p < .001$), DCL-DPI ($M = 1.00, DP = 1.73; U = 89.50, p = .02$) e DCL-NM ($M = 0.61, DP = 1.19; U = 73.50, p < .001$). Na Orientação, o grupo QSM ($M = 5.95, DP = 0.23$) foi significativamente superior aos grupos DCL-TE ($M = 5.41, DP = 1.00; U = 112, p = .02$) e DCL-NM ($M = 5.22, DP = 1.11; U = 102, p < .001$).

1.2.1. Correlações entre os subdomínios do MoCA e a pontuação total do teste

No Quadro 5 estão apresentados os valores da correlação entre os diferentes subdomínios do MoCA e a pontuação total para cada grupo. As análises do grupo DCL-TE e dos subdomínios abstração, evocação diferida e orientação correspondem a valores r de Spearman, as restantes, r de Pearson.

Quadro 5

Correlações (r) entre os resultados totais no MoCA e subdomínios separadamente para cada grupo de participantes.

	DCL-TE	DCL-DPI	DCL-NM	QSM
	r	r	r	r
MoCA total / Visuoespacial/executivo	.70**	.72**	.79**	.71**
MoCA total / Nomeação	.17	.48	.65**	.44
MoCA total / Atenção	.56*	.68**	.68**	.54*
MoCA total / Linguagem	.47	.52*	.33	.29
MoCA total / Abstração	.42	.37	.74**	.73**
MoCA total / Evocação diferida	.56*	.54**	.71**	.64**
MoCA total / Orientação	.64**	-.43	.71**	-.18

Nota. * $p < .001$. ** $p < .05$. DCL-TE = Défice cognitivo ligeiro em doentes com tremor essencial; DCL-DPI = Défice cognitivo ligeiro em doentes com doença de Parkinson idiopática; DCL-NM = Défice cognitivo ligeiro em doentes sem perturbação do movimento; QSM = Queixas subjetivas de memória

No que diz respeito às correlações para cada grupo clínico (cf. Quadro 5), verificou-se que é comum a todos os grupos uma correlação forte entre a pontuação total no MoCA e o subdomínio visuoespacial/executivo: DCL-TE ($r = .70$), DCL-DPI ($r = .72$), DCL-NM ($r = .79$) e QSM ($r = .71$). O grupo DCL-TE apresentou também uma correlação moderada entre a pontuação total no MoCA e o subdomínio orientação ($r = .64$), atenção e evocação diferida ($r = .56$), não se correlacionando com a nomeação, linguagem e abstração. O grupo DCL-DPI, obteve uma correlação moderada entre a pontuação total no MoCA e o subdomínio atenção ($r = .71$), evocação diferida ($r = .54$) e linguagem ($r = .52$), não havendo correlações significativas com a nomeação, abstração e orientação. O grupo DCL-NM apresentou ainda correlações fortes entre a pontuação total e os subdomínios abstração ($r = .74$), evocação diferida ($r = .71$) e orientação ($r = .71$), correlações moderadas com a atenção ($r = .68$) e nomeação ($r = .65$), e ausência de correlação com o subdomínio linguagem. O grupo QSM apresentou também uma correlação forte entre a pontuação total no teste e o subdomínio abstração ($r = .73$), uma correlação moderada com o subdomínio evocação diferida ($r = .64$) e atenção ($r = .54$), não se observando correlações significativas com os restantes subdomínios (nomeação, linguagem, orientação).

2. Exploração do impacto das variáveis sociodemográficas idade, escolaridade e sexo, bem como da variável grupo clínico (DCL-TE, DCL-DPI, DCL-NM e QSM) na pontuação total obtida nos testes de rastreio da cognição global.

Realizaram-se análises de regressão linear múltipla, através do método *enter* para explorar a influência das variáveis idade, escolaridade e sexo, bem como da variável grupo clínico (DCL-TE, DCL-DPI, DCL-NM e QSM) na pontuação total obtida nos testes de rastreio da cognição global no MMSE e no MoCA. Em cada análise, a pontuação total obtida no teste é a variável dependente. O grupo clínico (DCL-TE, DCL-DPI, DCL-NM e QSM), a idade, escolaridade, e sexo foram consideradas as variáveis independentes ou preditivas. O Quadro 6 apresenta os principais resultados do modelo para os dois testes.

Quadro 6

Influência das variáveis grupo clínico, idade, escolaridade e sexo no desempenho no MMSE e no MoCA: valores e erro padrão de Beta e valores de Beta standardizados dos modelos de regressão linear múltipla

MMSE	<i>B</i>	<i>DP B</i>	β
Constante	29.85	3.52	
Grupo Clínico	2.76	0.99	.32*
Sexo	1.31	0.75	.18
Idade	-0.90	0.05	-.19
Escolaridade	0.20	0.13	.19
MoCA	<i>B</i>	<i>DP B</i>	β
Constante	22.11	4.39	
Grupo Clínico	4.32	1.16	.35*
Sexo	3.09	0.91	.28*
Idade	-0.16	0.05	-.22*
Escolaridade	0.56	0.14	.37*

Nota. MMSE, $R^2 = .55$. * $p < .05$; MoCA, $R^2 = .56$. * $p < .05$

O modelo resultante da análise de regressão explicou significativamente 55% da variabilidade encontrada na variável dependente, neste caso o resultado obtido no MMSE ($F(4,71) = 7.54$, $p < .001$). Uma exploração mais cuidada do valor preditivo das variáveis mostrou que o grupo clínico explicou 55% da variância total do resultado obtido no MMSE [$R^2 = .55$; $F(4,71) = 7.54$, $p < .001$]. As variáveis sociodemográficas idade, escolaridade, e sexo não se revelaram preditores significativos.

No MoCA, o modelo explicou significativamente 56% da variância total encontrada na variável dependente ($F(4,66) = 20.90, p < .001$). Uma exploração mais cuidada do valor preditivo das variáveis mostrou que a escolaridade foi o preditor mais forte da pontuação total do MoCA [$\beta = .37, t = 3.96, p < .001$], seguida do grupo [$\beta = .35, t = 3.73, p < .001$], sexo [$\beta = .28, t = 3.40, p < .001$] e idade [$\beta = -.22, t = -2.63, p = .01$].

Dado o valor preditivo das variáveis escolaridade, sexo e idade no desempenho no MoCA, foram realizadas análises de comparações de médias entre homens e mulheres nos subdomínios do MoCA, bem como correlações (r) entre os subdomínios e as variáveis idade e escolaridade, reportando-se o valor r de Spearman para o subdomínio Linguagem e Evocação Diferida e r de Pearson nas restantes análises.

Em termos das comparações do desempenho entre mulheres e homens, este foi significativo ($t(69) = -2.25, p = .03, d = .54$), sendo que os homens ($M = 3.00, DP = 1.54$) apresentaram um desempenho superior ao das mulheres ($M = 2.21, DP = 1.39$) no subdomínio visuoespacial/executivo. No subdomínio nomeação a diferença também foi significativa ($U = 453.50, p = .03, \eta^2 = .06$), sendo que os homens obtiveram pontuações ($M = 2.13, DP = 0.94$) superiores às das mulheres ($M = 1.73, DP = .84$). E no subdomínio atenção, novamente os homens ($M = 4.32, DP = 1.47$) obtiveram desempenhos significativamente superiores ($t(69) = 3.54, p = .00, d = .85$) ao das mulheres ($M = 3.03, DP = 1.59$).

Uma maior escolaridade parece estar associada a um melhor desempenho em todos os subdomínios, com a exceção do subdomínio orientação. O subdomínio visuoespacial/executivo apresentou uma correlação moderada ($r = .51$) com a escolaridade e a correlação com os restantes subdomínios foi fraca: nomeação ($r = .36$), atenção ($r = .43$), linguagem ($r = .39$), abstração ($r = .47$) e evocação diferida, ($r = .37$). Em nenhum subdomínio do MoCA se verificou uma correlação estatisticamente significativa com a idade ($p > .05$).

Discussão

A discussão dos resultados será apresentada de acordo com os tópicos explorados na secção dos Resultados: (1) Comparação dos quatro grupos no que respeita à pontuação total média obtida no MMSE e no MoCA e à pontuação obtida nos subdomínios do MoCA, e análise das correlações entre os subdomínios do MoCA e a pontuação total do teste; (2) exploração do impacto das variáveis sociodemográficas idade, escolaridade bem como da variável grupo clínico na pontuação total obtida nos testes de rastreio da cognição global.

Não se observaram diferenças significativas no desempenho cognitivo global entre os grupos com DCL (DCL-TE, DCL-DPI e DCL-NM) avaliados pelos testes de rastreio MMSE e MoCA. No entanto, o MMSE e o MoCA diferenciaram significativamente os grupos com DCL dos participantes com QSM, que apresentaram um desempenho significativamente superior. Estes resultados devem, no entanto, ser analisados com precaução, uma vez que o grupo QSM é significativamente mais escolarizado que os grupos DCL: DCL-TE, DCL-DPI e DCL-NM ($M = 8.30$, $DP = 4.27$ vs. $M = 4.65$, $DP = 3.44$, $M = 5.10$, $DP = 2.67$, $M = 4.30$, $DP = 2.29$, respetivamente) e não foi possível fazer análises de covariância (ANCOVA). A eficácia do MMSE e do MoCA em diferenciar o DCL de quadros sem défice cognitivo tem sido bem documentada na literatura (Freitas et al., 2015a, 2015b). De qualquer modo, a maior parte dos estudos são feitos comparando o DCL com controlos saudáveis, o que faz das pessoas com QSM um grupo relativamente pouco estudado (De Gobbi Porto et al., 2013). As pessoas com QSM são descritas na literatura como apresentando a cognição global intacta embora tenha sido sugerido que constituem um grupo em risco de progressão para DCL, constituindo uma fase pré-DCL (Mitchell, Beaumont, Ferguson, Yadegarfar, & Stubbs, 2014; Steinberg et al., 2013). Comparando os resultados médios deste grupo com os pontos de corte dos dados normativos do MMSE e MoCA, o grupo QSM obteve pontuações médias no MMSE e no MoCA superiores ao ponto de corte para a população normativa, sendo estas estatisticamente significativas apenas no MMSE. Tal poderá ser indicativo de que o MoCA será um teste de rastreio mais eficaz no captar de alterações mais subtis da cognição global nas zonas de fronteira entre quadros com cognição intacta e quadros pré-clínicos.

Apesar da diferença não atingir o limiar de significância estatística, o grupo com TE apresentou uma pontuação média no MMSE inferior à dos outros grupos: DCL-NM, DCL-DPI e QSM ($M = 24.00$, $DP = 3.65$ vs. $M = 24.85$, $DP = 3.91$, $M = 25.68$, $DP = 3.79$ e $M =$

28.79, $DP = 1.23$, respetivamente), o mesmo acontecendo no MoCA ($M = 13.94$, $DP = 4.34$ vs. $M = 15.22$, $DP = 5.24$, $M = 15.82$, $DP = 4.67$ e $M = 22.21$, $DP = 3.57$, respetivamente). De salientar que o grupo DCL-TE foi o único grupo com diagnóstico de DCL que obteve uma pontuação média significativamente abaixo do ponto de corte para DA quer no MMSE quer no MoCA. Ressalva-se que este grupo não difere significativamente na escolaridade média ($M = 4.65$, $DP = 0.69$) dos restantes grupos que apresentaram défice cognitivo: DCL-DPI ($M = 5.10$, $DP = 2.67$) e DCL-NM ($M = 4.30$, $DP = 2.29$). Inúmeros fatores não controlados neste estudo podem, no entanto, ter contribuído para o pior desempenho do grupo TE, nomeadamente: a severidade do tremor, cuja relação com o declínio cognitivo pode sugerir uma associação fisiopatológica entre as duas condições, ainda não muito estudada no TE (Kim et al., 2010); o efeito da medicação anticonvulsivante (Eddy, Rickards, & Cavanna, 2011; Stein & Strickland, 1998); e diferenças não controladas na severidade do DCL nos participantes, no *continuum* entre estádios iniciais do DCL e a transição para demência.

Relativamente ao desempenho nos subdomínios do MoCA, da mesma maneira que para a pontuação total nos testes, o grupo QSM obteve uma pontuação significativamente superior à dos grupos DCL em quase todos os subdomínios do MoCA (visuoespacial/executivo, nomeação, atenção, abstração, evocação diferida e orientação), excetuando o subdomínio linguagem onde não se verificaram diferenças entre grupos, e o subdomínio orientação onde não se encontraram diferenças significativas entre os grupos QSM e DCL-DPI. A magnitude do efeito foi superior nos subdomínios atenção ($\eta^2 = .28$), visuoespacial/executivo ($\eta^2 = .20$) e evocação diferida ($\eta^2 = .21$). Estes são subdomínios com elevada ponderação na pontuação total do teste, tendo em conta o ajuste realizado na versão final do MoCA que atribuiu mais peso aos itens mais discriminativos de DCL (Nasreddine et al., 2005). Com efeito, em todos os grupos clínicos se verificou uma correlação forte entre o total da pontuação no MoCA e o subdomínio visuoespacial/executivo (DCL- TE, $r = .70$; DCL-DPI, $r = .72$, DCL-NM, $r = .79$; $r = .71$), o que coloca em destaque a importância deste subdomínio executivo na avaliação do DCL. Aliás, sabendo-se que há alterações executivas associadas ao DCL, na ausência ou impossibilidade de se administrarem testes de rastreio das funções executivas (e.g., FAB, IFS), é de toda a relevância que os testes de cognição global incluam itens direcionados para o funcionamento executivo e sobretudo para as dimensões que se sabe estarem mais afetadas no DCL e em fases iniciais de demência (e.g., atenção, memória de trabalho, controlo inibitório, planeamento). Relativamente aos outros dois subdomínios apontados como mais discriminativos da condição de DCL (Nasreddine

et al., 2005), destacou-se o da evocação diferida, sendo que o único grupo com correlação forte entre a pontuação total no MoCA e a evocação diferida foi o grupo DCL-NM ($r = .71$).

Estudos futuros, com acesso às pontuações item a item do MoCA, permitirão uma análise exploratória dos défices em termos de funções cognitivas de acordo com a estrutura fatorial validada recentemente que propõe um novo modelo com seis domínios cognitivos: (1) memória de curto prazo, avaliada pela tarefa de evocação diferida; (2) funções executivas, avaliadas pelas tarefas do TMT-B, fluência verbal fonémica e abstração; (3) capacidade visuoespacial, avaliada pela tarefa de desenho do cubo e do relógio; (4) linguagem, avaliada pelas tarefas de nomeação, repetição de frases e fluência verbal fonémica; (5) atenção, concentração e memória de trabalho, avaliada pelas tarefas de repetição de dígitos em ordem direta e inversa, cancelamento de As e subtração; e (6) orientação espaço-temporal, avaliada pelos itens lugar, cidade, data, mês e ano (Freitas, Simões, et al., 2012). Esta estrutura, que não corresponde à apresentação dos subdomínios da versão atual do teste utilizada neste estudo, nem ao modelo dos autores originais, potencialmente permitirá algumas inferências sobre a afetação diferencial de funções cognitivas nestes doentes.

Tendo em conta as evidências de alguma especificidade dos défices no TE, designadamente défices de tipo executivo (Benito-Léon et al., 2011; Boutin et al., 2015; Tröster et al., 2002) e alguma evidência do potencial de análise de perfis cognitivos com base na interpretação do desempenho no MoCA em termos das funções cognitivas (Duro et al., 2010), parece razoável, com base nos resultados, a hipótese de que os resultados por subdomínios do MoCA, sobretudo os subdomínios visuoespacial/executivo, atenção e evocação diferida podem ser úteis em contexto clínico, sobretudo numa análise mais qualitativa dos défices. E isto enquanto ainda não estão disponíveis dados normativos para os domínios com base na estrutura fatorial atual do MoCA, informação que se encontra em trabalho pela equipa de Coimbra.

Convém referir que a capacidade de os itens individuais do MoCA predizerem défices específicos no desempenho tem também sido posta em causa, designadamente no caso da demência frontotemporal (Coleman et al., 2017), uma perturbação neurodegenerativa com marcado défice executivo (Parsons & Hammeke, 2014). Não é possível excluir a hipótese deste teste não ser um preditor fiável de défices específicos, avaliados com baterias mais extensas (Coleman et al., 2017) e que demonstra bem a necessidade de mais investigação nesta matéria e sobretudo da importância de complementar o rastreio inicial com outros testes com evidências de eficácia no rastreio de défices

executivos como a Frontal Assessment Battery (FAB; Dubois, Slachevsky, Litvan, & Pillon, 2000), versão portuguesa de Lima, Meireles, Fonseca, Castro, & Garrett, 2008) ou a Ineco Frontal Screening (IFS; Torralva, Roca, Gleichgerricht, Bekinschtein, & Manes, 2009 versão portuguesa de Moreira, Lima, & Vicente, 2014) e ainda com uma avaliação neuropsicológica compreensiva.

Por último, as análises de regressão linear realizadas encontraram modelos explicativos do desempenho nos testes de cognição global diferentes para o MMSE e para o MoCA. Para o MMSE o grupo clínico foi o único preditor significativo, explicando 55% da variância total no desempenho, enquanto que para o MoCA, todas as variáveis foram preditivas sendo que a escolaridade se revelou como o preditor mais forte do desempenho, seguido do grupo clínico, sexo e idade, tendo explicado em conjunto 56% da variância total no desempenho. Estes resultados são concordantes com a literatura que tem sugerido alguma precaução na utilização do MMSE como instrumento único de rastreio (Freitas et al., 2015a) e alertando para a maior eficácia do MoCA na deteção do DCL (Nasreddine et al., 2005).

A escolaridade é a variável que teve mais impacto na pontuação total do MoCA ($\beta = .37$), correspondendo uma maior escolaridade a uma pontuação superior neste teste. A influência da escolaridade no desempenho neste teste tem sido amplamente documentada na literatura (Freitas et al., 2011; Freitas, Simões, Alves, & Santana, 2012). Na análise por subdomínios, apenas a orientação se revelou independente da escolaridade. Assim, o impacto da escolaridade no desempenho constituiu também uma limitação considerável no uso do MoCA em contextos clínicos que servem comunidades muito pouco ou nada escolarizadas como acontece ainda de modo muito frequente no contexto português.

Quanto à influência da variável sexo, no MoCA os homens ($M = 18.68$, $DP = 5.33$) obtiveram um resultado médio significativamente superior ao das mulheres ($M = 14.91$, $DP = 4.99$). Na análise de comparação do desempenho nos subdomínios do MoCA, verificou-se que este desempenho foi superior nos subdomínios visuoespacial/executivo ($M = 3.00$, $DP = 1.54$ vs. $M = 2.21$, $DP = 1.39$, respetivamente), nomeação ($M = 2.13$, $DP = 0.94$ vs. $M = 1.73$, $DP = .84$, respetivamente) e atenção ($M = 4.32$, $DP = 1.47$ vs. $M = 3.03$, $DP = 1.59$, respetivamente). Em estudos com a população portuguesa com o MoCA, não foram encontradas diferenças entre homens e mulheres na pontuação total, quer com sujeitos saudáveis (Freitas et al., 2011; Freitas, Simões, Alves, & Santana, 2012), quer com amostras clínicas (Duro et al., 2010). No entanto, o impacto do sexo no desempenho no MoCA não é consensual na literatura, sendo que estudos recentes quer com amostras clínicas quer com amostras de comunidade não encontram diferenças (Kopecek et al., 2017; Malek-Ahmadi et

al., 2015; Santangelo et al., 2015); no entanto, outros estudos verificam o contrário, evidenciando um desempenho superior das mulheres face aos homens (Borland et al., 2017; Konstantopoulos, Vogazianos, & Doskas, 2016).

Neste estudo, a variável idade foi a que teve menor impacto preditivo na pontuação no MoCA ($\beta = -.22$), correspondendo o aumento da idade a piores desempenhos. Estes resultados são coerentes com o estudo normativo para a população portuguesa (Freitas et al., 2011).

Em síntese, o MMSE e o MoCA diferenciaram os grupos DCL do grupo com QSM, embora o MMSE pareça ser um pouco mais grosseiro nesta distinção. Com efeito, o MoCA parece detetar melhor alterações pré-clínicas subtis o que foi evidente na análise dos pontos de corte. Seria interessante aprofundar a comparação dos dois instrumentos no desempenho em pessoas com QSM, DCL e com um grupo de controlo de idosos saudáveis. Relativamente à questão do DCL associado a doenças do movimento, o MoCA poderá ser mais informativo em contexto clínico do que o MMSE, através da análise qualitativa do desempenho dos subdomínios visuoespacial/executivo, atenção e evocação diferida. No entanto, os resultados deixam clara a necessidade de complementar a avaliação inicial com testes de rastreio de funções executivas (e.g., FAB, IFS).

Conclusão

O DCL é descrito na literatura como uma fase de transição entre o envelhecimento normal e a demência. Como tal, constitui um tópico de grande interesse para investigadores e clínicos uma vez que o rastreio e diagnóstico precoce desta fase prodrómica é essencial na prevenção secundária dos diferentes tipos de demência.

Embora o DCL seja um quadro menos grave do que a demência, caracteriza-se já pela presença de alterações cognitivas mais acentuadas do que o expectável para a idade e escolaridade em um ou mais domínios cognitivos, com preservação relativa da cognição global, mas ainda sem implicações na funcionalidade dos doentes compatíveis com o diagnóstico de demência (APA, 2013; Petersen et al., 1999). O DCL abarca uma grande heterogeneidade de perfis tendo em conta a diversidade das manifestações clínicas e a própria etiologia (APA, 2013; Petersen, 2004; Vega & Newhouse, 2014). Uma questão interessante neste contexto é a do diagnóstico diferencial entre o DCL e as QSM que, na literatura, têm vindo a ser referidas como um quadro pré DCL. Por outro lado, tem também sido estudada a relação entre perturbações do movimento e o DCL, em particular a sua associação à doença de Parkinson. E mais recentemente, um corpo crescente de evidências aponta para a presença de défices cognitivos ligeiros no tremor essencial (TE). O TE é uma das perturbações neurológicas mais comuns e, embora seja considerada benigna, tal tem vindo a ser questionado à luz de investigação recente, colocando novos desafios relativamente ao estudo destes quadros pré-demenciais. Será que o DCL associado a doenças do movimento apresentará características específicas? Estas são questões que se encontram na base do presente trabalho e lhe servem de ponto de partida. Deste modo, o estudo que nos propusemos realizar, é um estudo de cariz retrospectivo e inscreve-se no âmbito da avaliação neuropsicológica de rastreio da cognição global e teve os seguintes objetivos: (1) a análise da cognição global avaliada pelo MMSE e pelo MoCA em doentes com DCL sem (DCL-NM) e com perturbações do movimento associadas (DCL-TE, DCL-DPI), e ainda num conjunto de pessoas com queixas subjetivas de memória (QSM); (2) análise do desempenho cognitivo dos quatro grupos clínicos nos subdomínios do MoCA (visuoespacial/executivo, nomeação, atenção, linguagem, abstração, evocação diferida e orientação); e (3) análise do impacto das variáveis sociodemográficas (idade, escolaridade e sexo) e grupo clínico no desempenho nos testes.

Ressalva-se que nos grupos com DCL não houve possibilidade de controlo do grau de severidade, colocando-se a hipótese de que os doentes apresentem, na sua maioria, um estágio de severidade mais avançado uma vez que mais de metade exibia o subtipo amnésico multidomínios que se supõe expressar um estágio prodrómico mais severo (Aretouli et al., 2013). Assumimos, assim, a necessidade de precaução em termos das conclusões a tirar das análises efetuadas.

Ao nível do rastreio da cognição global, nos dois testes, não se verificaram diferenças entre os doentes com DCL com e sem perturbações do movimento. E quer o MMSE quer o MoCA foram eficazes a diferenciar significativamente os doentes com DCL (DCL-NM, DCL-TE e DCL-DPI) de pessoas com QSM. Por sua vez, a análise centrada nos subdomínios do MoCA revelou que os subdomínios visuoespacial/executivo, atenção e evocação diferida poderão ser úteis numa análise qualitativa dos défices do DCL em contexto clínico. A problemática do perfil cognitivo dos défices foi abordada de forma muito incipiente uma vez que os protocolos compreensivos utilizados com estes doentes eram muito heterogéneos, invalidando outro tipo de análises.

Os testes de avaliação neuropsicológica de rastreio da cognição global foram concetualizados especificamente para diferenciar declínio cognitivo precoce de perfis saudáveis ou subclínicos. O MMSE revelou ser um teste de avaliação mais grosseira que o MoCA, fornecendo menos informação útil para a caracterização dos vários perfis de DCL o que é consistente com a literatura (Freitas et al., 2015a; Trzepacz, Hochstetler, Wang, Walker, & Saykin, 2015). Apesar do MoCA ser um teste de rastreio mais complexo e incluir itens que se dirigem às funções executivas, o impacto da escolaridade no desempenho poderá ser uma limitação ao uso deste teste em contextos clínicos que servem comunidades envelhecidas e de baixa escolaridade, típicas de muitos contextos clínicos nacionais. De qualquer modo, é essencial complementar a avaliação da cognição global com testes de rastreio das funções executivas (e.g., FAB, IFS) e avaliações neuropsicológicas compreensivas. As funções executivas encontram-se alteradas no DCL e só uma avaliação mais detalhada e dirigida permitirá captar quais os domínios executivos afetados e as eventuais diferenças entre os diferentes tipos de DCL. No entanto, dado que quer o MMSE quer o MoCA são os dois testes de rastreio mais utilizados numa fase inicial por neurologistas e psicólogos, estando na base de muitas tomadas de decisão, o presente estudo contribui com dados sobre a sua utilidade neste tipo de populações.

Tanto quanto é do nosso conhecimento, não há estudos com população portuguesa centrados no DCL associado ao tremor essencial. E esperamos com o presente trabalho dar

um contributo para a desmistificação desta síndrome como uma condição benigna, chamando a atenção para a importância de incluir a avaliação neuropsicológica de rastreio do DCL como rotina nos doentes com TE. Uma vez que esta é ainda uma área de investigação em fase de expansão, identificamos a necessidade de mais estudos em duas frentes: por um lado, estudos que avaliem de modo compreensivo o DCL no TE de modo a caracterizar mais detalhadamente este perfil específico que tem sido sugerido por alguns investigadores (Bermejo-Pareja, 2011; Bermejo-Pareja & Puertas-Martín, 2012; Boutin et al., 2015; Higginson et al., 2008; Santangelo et al., 2013; Tröster et al., 2002), e por outro lado, estudos mais centrados nos instrumentos de rastreio que permitam identificar itens ou grupos de itens sensíveis a este perfil. Para além do já referido, acresce o problema da heterogeneidade cognitiva, etiológica e prognóstica do DCL e do próprio TE.

Dadas as limitações inerentes a este estudo, muitas questões permanecem em aberto. Seria, pois, muito interessante dar continuidade ao projeto dada a sua relevância no contexto atual do estudo do DCL. Seria importante aceder a pacientes com estas características e testá-los noutros instrumentos de rastreio (nomeadamente executivo) bem como em baterias de avaliação compreensiva. Seria importante também incluir um indicador da severidade do tremor como covariável a controlar, e analisar se esta se correlaciona com a pontuação no teste, explorando se o declínio cognitivo é independente do declínio motor no TE.

Referências

- Aggarwal, N. T., Wilson, R. S., Beck, T. L., Bienias, J. L., & Bennett, D. A. (2006). Motor dysfunction in mild cognitive impairment and the risk of incident Alzheimer disease. *Arch Neurol*, 63(12), 1763-1769. doi:10.1001/archneur.63.12.1763
- Albert, M. S., DeKosky, S. T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H. H., Fox, N. C., . . . Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association*, 7(3), 270-279. doi:10.1016/j.jalz.2011.03.008
- Amlie, I. K., & Fjell, A. M. (2014). Diffusion tensor imaging of white matter degeneration in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Neuroscience*, 276, 206-215. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroscience.2014.02.017
- APA. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: Dsm-5*: Amer Psychiatric Pub Incorporated.
- Aretouli, E., & Brandt, J. (2010). Everyday functioning in mild cognitive impairment and its relationship with executive cognition. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 25(3), 224-233.
- Aretouli, E., Tsilidis, K. K., & Brandt, J. (2013). Four-year outcome of mild cognitive impairment: The contribution of executive dysfunction. *Neuropsychology*, 27(1), 95-106. doi:10.1037/a0030481
- Benito-Léon, J., Louis, E. D., Mitchell, A. J., & Bermejo-Pareja, F. (2011). Elderly-Onset Essential Tremor and Mild Cognitive Impairment: A Population-Based Study (NEDICES). *Journal of Alzheimer's Disease*, 23(4), 727-735. doi:10.3233/JAD-2011-101572
- Bermejo-Pareja, F. (2011). Essential tremor--a neurodegenerative disorder associated with cognitive defects? *Nature Reviews. Neurology*, 7(5), 273-282. doi:10.1038/nrneurol.2011.44
- Bermejo-Pareja, F., & Puertas-Martín, V. (2012). Cognitive Features of Essential Tremor: A Review of the Clinical Aspects and Possible Mechanistic Underpinnings. *Tremor and Other Hyperkinetic Movements*, 2, 02-74-541-541.

- Bertoux, M., de Souza, L. C., O'Callaghan, C., Greve, A., Sarazin, M., Dubois, B., Hornberger, M. (2016). Social Cognition Deficits: The Key to Discriminate Behavioral Variant Frontotemporal Dementia from Alzheimer's Disease Regardless of Amnesia? *Journal of Alzheimer's Disease*, 49(4), 1065-1074. doi:10.3233/JAD-150686
- Bhalsing, K. S., Upadhyay, N., Kumar, K. J., Saini, J., Yadav, R., Gupta, A. K., & Pal, P. K. (2014). Association between cortical volume loss and cognitive impairments in essential tremor. *European Journal of Neurology*, 21(6), 874-883. doi:10.1111/ene.12399
- Borland, E., Nägga, K., Nilsson, P. M., Minthon, L., Nilsson, E. D., & Palmqvist, S. (2017). The Montreal Cognitive Assessment: Normative Data from a Large Swedish Population-Based Cohort. *Journal of Alzheimer's Disease*, 59(3), 893-901. doi:10.3233/JAD-170203
- Boutin, E., Vaugoyeau, M., Eusebio, A., Azulay, J. P., & Witjas, T. (2015). News and controversies regarding essential tremor. *Revue Neurologique*, 171(5), 415-425. doi:10.1016/j.neurol.2015.02.007
- Brooks, B. L., Iverson, G. L., Holdnack, J. A., & Feldman, H. H. (2008). Potential for misclassification of mild cognitive impairment: A study of memory scores on the Wechsler Memory Scale-III in healthy older adults. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 14(3), 463-478. doi:10.1017/S1355617708080521
- Cardenache, R. H., Burguera, L., Acevedo, A., Curiel, R., & Loewenstein, D. A. (2014). Evaluating Different Aspects of Prospective Memory in Amnesic and Nonamnesic Mild Cognitive Impairment. *ISRN Otolaryngology*, 1-7. doi:10.1155/2014/805929
- Chen, J., Yao, J., Wu, Y., Chen, Y., Mao, C., & Liu, C. (2014). Cognitive dysfunctions associated with essential tremor and Parkinson's disease. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 94(31), 2412-2416.
- Chen, N.-C., Chang, C.-C., Lin, K.-N., Huang, C.-W., Chang, W.-N., Chang, Y.-T., Wang, P.-N. (2013). Patterns of executive dysfunction in amnesic mild cognitive impairment. *International Psychogeriatrics / IPA*, 25(7), 1181-1189. doi:10.1017/S1041610213000392
- Coleman, K. K. L., Coleman, B. L., MacKinley, J. D., Pasternak, S. H., & Finger, E. C. (2016). Detection and Differentiation of Frontotemporal Dementia and Related Disorders From Alzheimer Disease Using the Montreal Cognitive Assessment.

- Alzheimer Disease And Associated Disorders*, 30(3), 258-263.
doi:10.1097/WAD.0000000000000119
- Coleman, K. K. L., Coleman, B. L., MacKinley, J. D., Pasternak, S. H., & Finger, E. C. (2017). Association between Montreal Cognitive Assessment Sub-Item Scores and Corresponding Cognitive Test Performance in Patients with Frontotemporal Dementia and Related Disorders. *Dementia And Geriatric Cognitive Disorders*, 43(3-4), 170-179. doi:10.1159/000457119
- Collins, K., Rohl, B., Morgan, S., Huey, E. D., Louis, E. D., & Cosentino, S. (2017). Mild cognitive impairment subtypes in a cohort of elderly essential tremor cases. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 23(5), 390-399. doi:10.1017/S1355617717000170
- Costa, A., Caltagirone, C., & Carlesimo, G. A. (2011). Prospective memory impairment in mild cognitive impairment: an analytical review. *Neuropsychology Review*, 21(4), 390-404. doi:10.1007/s11065-011-9172-z
- Coutinho, A. M. N., Porto, F. H. G., Duran, F. L. S., Prando, S., Ono, C. R., Feitosa, E. A. A. F., Buchpiguel, C. A. (2015). Brain metabolism and cerebrospinal fluid biomarkers profile of non-amnesic mild cognitive impairment in comparison to amnesic mild cognitive impairment and normal older subjects. *Alzheimer's Research & Therapy*, 7(1), 1-10. doi:10.1186/s13195-015-0143-0
- De Gobbi Porto, F. H., Spíndola, L., De Oliveira, M. O., Figuerêdo do Vale, P. H., Orsini, M., Nitrini, R., & Dozzi Brucki, S. M. (2013). A score based on screening tests to differentiate mild cognitive impairment from subjective memory complaints. *Neurology International*, 5(3), 53-57. doi:10.4081/ni.2013.e16
- Deuschl, G., Bain, P., & Brin, M. (1998). Consensus statement of the Movement Disorder Society on Tremor. Ad Hoc Scientific Committee. *Mov Disord*, 13 Suppl 3, 2-23.
- DGS. (2012). *Norma: Abordagem Terapêutica das Alterações Cognitivas*
- Dubois, B., Feldman, H. H., Jacova, C., Dekosky, S. T., Barberger-Gateau, P., Cummings, J., . . . Scheltens, P. (2007). Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. *Lancet Neurol*, 6(8), 734-746. doi:10.1016/s1474-4422(07)70178-3
- Dubois, B., Slachevsky, A., Litvan, I., & Pillon, B. (2000). The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside. *Neurology*, 55(11), 1621-1626.
- Duro, D., Simões, M. R., Ponciano, E., & Santana, I. (2010). Validation studies of the Portuguese experimental version of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA):

- confirmatory factor analysis. *Journal Of Neurology*, 257(5), 728-734. doi:10.1007/s00415-009-5399-5
- Eddy, C. M., Rickards, H. E., & Cavanna, A. E. (2011). The cognitive impact of antiepileptic drugs. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, 4(6), 385-407. doi:10.1177/1756285611417920
- Elferink, M., Tilborg, I., & Kessels, R. (2015). Perception of emotions in mild cognitive impairment and alzheimer's dementia: does intensity matter? *Translational Neuroscience*(6), 139-149.
- Eurostat. (2016). Population structure and ageing. Retrieved from http://ec.europa.eu/eurostat/statisticsexplained/index.php/Population_structure_and_ageing. Acedido a 20 de outubro de 2017
- Field, A. (2009). *Discovering Statistics Using SPSS*: SAGE Publications.
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). Mini-mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12, 189-198. doi:10.1016/0022-3956(75)90026-6
- Freitas, S., Simões, M. R., Marôco, J.O., Alves, L., & Santana, I. (2012). Construct validity of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA). *Journal of the International Neuropsychological Society*, 18(2), 242-250. doi:10.1017/S1355617711001573
- Freitas, S., Simões, M. R., Alves, L., Duro, D., & Santana, I. (2012). Montreal Cognitive Assessment (MoCA): Validation study for Frontotemporal Dementia. *Journal of Geriatric Psychiatry & Neurology*, 25(3), 146-154. doi:10.1177/0891988712455235
- Freitas, S., Simões, M. R., Alves, L., & Santana, I. (2011). Montreal Cognitive Assessment (MoCA): Normative study for the Portuguese population. *Journal of Clinical & Experimental Neuropsychology*, 33(9), 989-996. doi:10.1080/13803395.2011.589374
- Freitas, S., Simões, M. R., Alves, L., & Santana, I. (2012). Montreal Cognitive Assessment: Influence of sociodemographic and health variables. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 27(2), 165-175. doi:10.1093/arclin/acr116
- Freitas, S., Simões, M. R., Alves, L., & Santana, I. (2013). Montreal Cognitive Assessment: Validation study for Mild Cognitive Impairment and Alzheimer disease. *Alzheimer Disease And Associated Disorders*, 27(1), 37-43. doi:10.1097/WAD.0b013e3182420bfe

- Freitas, S., Simões, M. R., Alves, L., & Santana, I. (2014). Mini Mental State Examination (MMSE): Normative study for the Portuguese population in a community stratified sample. *Applied Neuropsychology: Adult*. doi:10.1080/23279095.2014.926455.
- Freitas, S., Simões, M. R., Alves, L., & Santana, I. (2015a). Mini Mental State Examination (MMSE). In Novartis (Ed.), *Escalas e Testes na Demência*.
- Freitas, S., Simões, M. R., Alves, L., & Santana, I. (2015b). Montreal Cognitive Assessment (MOCA). In Novartis (Ed.), *Escalas e Testes na Demência* (pp. 24-31).
- Freitas, S., Simões, M. R., Alves, L., Vicente, M., & Santana, I. (2012). Montreal Cognitive Assessment (MoCA): Validation Study for Vascular Dementia. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 18(6), 1031-1040. doi:10.1017/S135561771200077X
- Henry, J. D., Thompson, C., Rendell, P. G., Phillips, L. H., Carbert, J., Sachdev, P., & Brodaty, H. (2012). Perception of biological motion and emotion in mild cognitive impairment and dementia. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 18(5), 866-873. doi:10.1017/S1355617712000665
- Higginson, C. I., Wheelock, V. L., Levine, D., King, D. S., Pappas, C. T. E., & Sigvardt, K. A. (2008). Cognitive deficits in essential tremor consistent with frontosubcortical dysfunction. *Journal of Clinical & Experimental Neuropsychology*, 30(7), 760-765. doi:10.1080/13803390701754738
- Hopfner, F., Haubenberger, D., Galpern, W. R., Gwinn, K., Van't Veer, A., White, S., . . . Deuschl, G. (2016). Knowledge gaps and research recommendations for essential tremor. *Parkinsonism & Related Disorders*, 33, 27-35. doi:10.1016/j.parkreldis.2016.10.002
- INE, Instituto Nacional de Estatística (2017). Projeções de população residente 2015-2080. https://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_destaques&DESTAQUESdest_boui=277695619&DESTAQUESmodo=2&xlang=pt. Acedido a 20 de outubro de 2017
- Jak, A. J., Bondi, M. W., Delano-Wood, L., Wierenga, C., Corey-Bloom, J., Salmon, D. P., & Delis, D. C. (2009). Quantification of five neuropsychological approaches to defining mild cognitive impairment. *Am J Geriatr Psychiatry*, 17(5), 368-375. doi:10.1097/JGP.0b013e31819431d5
- Janicki, S. C., Cosentino, S., & Louis, E. D. (2013). The cognitive side of essential tremor: what are the therapeutic implications? *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, 6(6), 353-368. doi:10.1177/1756285613489591

- Jefferson, A., Gifford, K., Damon, S., Chapman, G. W., Liu, D., Sparling, J., . . . Salat, D. (2015). Gray & white matter tissue contrast differentiates Mild Cognitive Impairment converters from non-converters. *Brain Imaging and Behavior*, 9(2), 141-148. doi:10.1007/s11682-014-9291-2
- Jessen, F., Wiese, B., Bachmann, C., Eifflaender-Gorfer, S., Haller, F., Kolsch, H., Bickel, H. (2010). Prediction of dementia by subjective memory impairment: effects of severity and temporal association with cognitive impairment. *Arch Gen Psychiatry*, 67(4), 414-422. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2010.30
- Johns, E. K., Phillips, N. A., Belleville, S., Goupil, D., Babins, L., Kelner, N., Chertkow, H. (2012). The profile of executive functioning in amnesic mild cognitive impairment: Disproportionate deficits in inhibitory control. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 18(3), 541-555. doi:10.1017/S1355617712000069
- Joong-Seok, K., In-Uk, S., Yong-Soo, S., Jeong-Wook, P., Ji-Yeon, Y., Yeong-In, K., & Kwang-Soo, L. (2010). Impact of tremor severity on cognition in elderly patients with essential tremor. *Neurocase (Psychology Press)*, 16(1), 50-58. doi:10.1080/13554790903193216
- Katz, M. J., Derby, C. A., Wang, C., Sliwinski, M. J., Ezzati, A., Zimmerman, M. E., Lipton, R. B. (2015). Influence of Perceived Stress on Incident Amnesic Mild Cognitive Impairment: Results From the Einstein Aging Study. *Alzheimer Disease And Associated Disorders*.
- Kim, J. S., Song, I. U., Shim, Y. S., Park, J. W., Yoo, J. Y., Kim, Y. I., & Lee, K. S. (2010). Impact of tremor severity on cognition in elderly patients with essential tremor. *Neurocase*, 16(1), 50-58. doi:10.1080/13554790903193216
- Klekociuk, S. Z., Summers, J. J., Vickers, J. C., & Summers, M. J. (2014). Reducing false positive diagnoses in mild cognitive impairment: the importance of comprehensive neuropsychological assessment. *European Journal of Neurology*, 21(10), 1330-e1383. doi:10.1111/ene.12488
- Konstantopoulos, K., Vogazianos, P., & Doskas, T. (2016). Normative data of the Montreal cognitive assessment in the Greek population and Parkinsonian dementia. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 31(3), 246-253. doi:10.1093/arclin/acw002
- Kopecek, M., Stepankova, H., Lukavsky, J., Ripova, D., Nikolai, T., & Bezdicek, O. (2017). Montreal Cognitive Assessment (MoCA): Normative data for old and very old Czech adults. *Applied Neuropsychology: Adult*, 24(1), 23-29. doi:10.1080/23279095.2015.1065261

- Korolev, I. O., Symonds, L. L., & Bozoki, A. C. (2016). Predicting Progression from Mild Cognitive Impairment to Alzheimer's Dementia Using Clinical, MRI, and Plasma Biomarkers via Probabilistic Pattern Classification. *PLoS ONE*, *11*(2), 1-25. doi:10.1371/journal.pone.0138866
- Lacritz, L. H., Dewey, R., Jr., Giller, C., & Cullum, C. M. (2002). Cognitive functioning in individuals with 'benign' essential tremor. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *8*(1), 125-129. doi:10.1017/S1355617702001121
- Lafo, J. A., Jones, J. D., Okun, M. S., Bauer, R. M., Price, C. C., & Bowers, D. (2015). Memory Similarities Between Essential Tremor and Parkinson's Disease: A Final Common Pathway? *Clinical Neuropsychologist*, *29*(7), 985-1001. doi:10.1080/13854046.2015.1118553
- LaRoia, H., & Louis, E. D. (2011). Association between essential tremor and other neurodegenerative diseases: What is the epidemiological evidence? *Neuroepidemiology*, *37*(1), 1-10. doi:10.1159/000328866
- Li, X., & Zhang, Z. (2015). Neuropsychological and neuroimaging characteristics of amnesic mild cognitive impairment subtypes: A selective overview. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, *21*(10), 776-783. doi:10.1111/cns.12391
- Li, Y., Wang, X., Li, Y., Sun, Y., Sheng, C., Li, H., Han, Y. (2015). Abnormal Resting-State Functional Connectivity Strength in Mild Cognitive Impairment and Its Conversion to Alzheimer's Disease. *Neural Plasticity*, 1-12. doi:10.1155/2016/4680972
- Libon, D. J., Xie, S. X., Eppig, J., Wicas, G., Lamar, M., Lippa, C., Wambach, D. M. (2010). The heterogeneity of mild cognitive impairment: A neuropsychological analysis. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *16*(1), 84-93. doi:10.1017/S1355617709990993
- Lima, C. F., Meireles, L. P., Fonseca, R., Castro, S. L., & Garrett, C. (2008). The Frontal Assessment Battery (FAB) in Parkinson's disease and correlations with formal measures of executive functioning. *J Neurol*, *255*(11), 1756-1761. doi:10.1007/s00415-008-0024-6
- Litvan, I., Goldman, J. G., Tröster, A. I., Schmand, B. A., Weintraub, D., Petersen, R. C., . . . Emre, M. (2012). Diagnostic Criteria for Mild Cognitive Impairment in Parkinson's Disease: Movement Disorder Society Task Force Guidelines. *Mov Disord*, *27*(3), 349-356. doi:10.1002/mds.24893

- Louis, E. D. (2010). Functional correlates of lower cognitive test scores in essential tremor. *Movement Disorders: Official Journal Of The Movement Disorder Society*, 25(4), 481-485. doi:10.1002/mds.22920
- Louis, E. D. (2014). 'Essential tremor' or 'the essential tremors': Is this one disease or a family of diseases? *Neuroepidemiology*, 42(2), 81-89. doi:10.1159/000356351
- Louis, E. D. (2016). Non-motor symptoms in essential tremor: A review of the current data and state of the field. *Parkinsonism Relat Disord*, 22 Suppl 1, S115-118. doi:10.1016/j.parkreldis.2015.08.034
- Louis, E. D., Benito-León, J., Vega-Quiroga, S., & Bermejo-Pareja, F. (2010). Faster rate of cognitive decline in essential tremor cases than controls: A prospective study. *European Journal of Neurology*, 17(10), 1291-1297. doi:10.1111/j.1468-1331.2010.03122.x
- Louis, E. D., & Ferreira, J. J. (2010). How common is the most common adult movement disorder? Update on the worldwide prevalence of essential tremor. *Mov Disord*, 25(5), 534-541. doi:10.1002/mds.22838
- Louis, E. D., & Okun, M. S. (2011). It is time to remove the 'benign' from the essential tremor label. *Parkinsonism & Related Disorders*, 17(7), 516-520. doi:10.1016/j.parkreldis.2011.03.012
- Louis, E. D., Viner, A. S., & Gillman, A. (2012). Mental Status Test Scores are Inversely Correlated with Tremor Severity: A Study of 161 Elderly Essential Tremor Cases. *Tremor And Other Hyperkinetic Movements (New York, N.Y.)*, 2. doi:10.7916/D81C1VKG
- Louis, E. D., & Vonsattel, J. P. G. (2008). The Emerging Neuropathology of Essential Tremor. *Mov Disord*, 23(2), 174-182. doi:10.1002/mds.21731
- Malek-Ahmadi, M., Powell, J. J., Belden, C. M., O'Connor, K., Evans, L., Coon, D. W., & Nieri, W. (2015). Age- and education-adjusted normative data for the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) in older adults age 70–99. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 22(6), 755-761. doi:10.1080/13825585.2015.1041449
- Martín, E., Serrano, I., Martín, X., Alcelay, L., Salazar, A., Gandarias, R., . . . Fernández-Martínez, M. (2016). Dysexecutive syndrome in amnesic mild cognitive impairment: a multicenter study. *BMC Neurology*, 16, 88. doi:10.1186/s12883-016-0607-2
- McCade, D., Savage, G., Guastella, A., Hickie, I. B., Lewis, S. J. G., & Naismith, S. L. (2013). Emotion recognition in mild cognitive impairment: Relationship to

- psychosocial disability and caregiver burden. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 26(3), 165-173. doi:10.1177/0891988713491832
- Mitchell, A. J., Beaumont, H., Ferguson, D., Yadegarfar, M., & Stubbs, B. (2014). Risk of dementia and mild cognitive impairment in older people with subjective memory complaints: meta-analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 130(6), 439-451. doi:10.1111/acps.12336
- Moreira, H. S., Lima, C. F., & Vicente, S. G. (2014). Examining executive dysfunction with the Institute of Cognitive Neurology (INECO) Frontal Screening (IFS): Normative values from a healthy sample and clinical utility in Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, 42(1), 261-273.
- Morgado, J., Rocha, C.S, Maruta, C., Guerreiro, M., & Martins, I. P. (2009). Novos valores normativos do Mini-Mental State Examination. *Sinapse*, 2(9), 10 - 16.
- Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bedirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*, 53. doi:10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x
- Oedekoven, C. S. H., Jansen, A., Keidel, J. L., Kircher, T., & Leube, D. (2015). The influence of age and mild cognitive impairment on associative memory performance and underlying brain networks. *Brain Imaging and Behavior*, 9(4), 776-789. doi:10.1007/s11682-014-9335-7
- Parsons, M. W., & Hammeke, T. A. (2014). *Clinical Neuropsychology: A Pocket Handbook for Assessment*: American Psychological Association.
- Pauletti, C., Mannarelli, D., Locuratolo, N., Vanacore, N., De Lucia, M. C., Mina, C., & Fattapposta, F. (2013). Attention in essential tremor: Evidence from event-related potentials. *Journal of Neural Transmission*, 120(7), 1061-1068. doi:10.1007/s00702-012-0924-6
- Petersen, R. C. (2004). Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *Journal of Internal Medicine*, 256(3), 183-194. doi:10.1111/j.1365-2796.2004.01388.x
- Petersen, R. C. (2009). Early diagnosis of Alzheimer's disease: Is MCI too late? *Current Alzheimer Research*, 6(4), 324-330. doi:10.2174/156720509788929237
- Petersen, R. C., Doody, R., Kurz, A., Mohs, R. C., Morris, J. C., Rabins, P. V., Winblad, B. (2001). Current concepts in mild cognitive impairment. *Arch Neurol*, 58. doi:10.1001/archneur.58.12.1985

- Petersen, R. C., Smith, G. E., Waring, S. C., Ivnik, R. J., Tangalos, E. G., & Kokmen, E. (1999). Mild cognitive impairment: Clinical characterization and outcome. *Archives of Neurology*, 56(3), 303-308. doi:10.1001/archneur.56.3.303
- Pettit, L., McCarthy, M., Davenport, R., & Abrahams, S. (2013). Heterogeneity of letter fluency impairment and executive dysfunction in Parkinson's disease. *J Int Neuropsychol Soc*, 19(9), 986-994. doi:10.1017/s1355617713000829
- Pietschnig, J., Aigner-Wöber, R., Reischenböck, N., Kryspin-Exner, I., Moser, D., Klug, S., Lehrner, J. (2016). Facial emotion recognition in patients with subjective cognitive decline and mild cognitive impairment. *International Psychogeriatrics*, 28(3), 477-485 479p. doi:10.1017/S1041610215001520
- Postuma, R. B., Berg, D., Stern, M., Poewe, W., Olanow, C. W., Oertel, W., . . . Deuschl, G. (2015). MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord*, 30(12), 1591-1601. doi:10.1002/mds.26424
- Prince, M., Guerchet, M., & Prina, M. (2013). *Policy brief for heads of government: the global impact of dementia 2013–2050* (pp. 8).
- Puertas-Martín, V., Villarejo-Galende, A., Fernández-Guinea, S., Romero, J. P., Louis, E. D., & Benito-León, J. (2016). A Comparison Study of Cognitive and Neuropsychiatric Features of Essential Tremor and Parkinson's Disease. *Tremor And Other Hyperkinetic Movements (New York, N.Y.)*, 6, 431-431. doi:10.7916/D86H4HRN
- Rabin, L. A., Chi, S. Y., Wang, C., Fogel, J., Kann, S. J., & Aronov, A. (2014). Prospective memory on a novel clinical task in older adults with mild cognitive impairment and subjective cognitive decline. *Neuropsychological Rehabilitation*, 24(6), 868-893.
- Ribeiro, F., de Mendonça, A., & Guerreiro, M. (2006). Mild cognitive impairment: deficits in cognitive domains other than memory. *Dementia & Geriatric Cognitive Disorders*, 21(5/6), 284-290 287p.
- Romero, J. P., Benito-León, J., & Bermejo-Pareja, F. (2012). The NEDICES Study: Recent Advances in the Understanding of the Epidemiology of Essential Tremor. *Tremor And Other Hyperkinetic Movements (New York, N.Y.)*, 2. doi:10.7916/D8N58K4H
- Sachs-Ericsson, N., & Blazer, D. G. (2015). The new DSM-5 diagnosis of mild neurocognitive disorder and its relation to research in mild cognitive impairment. *Aging & Mental Health*, 19(1), 2-12. doi:10.1080/13607863.2014.920303
- Santangelo, G., Siciliano, M., Pedone, R., Vitale, C., Falco, F., Bisogno, R., Trojano, L. (2015). Normative data for the Montreal Cognitive Assessment in an Italian

- population sample. *Neurological Sciences: Official Journal Of The Italian Neurological Society And Of The Italian Society Of Clinical Neurophysiology*, 36(4), 585-591. doi:10.1007/s10072-014-1995-y
- Santangelo, G., Trojano, L., Barone, P., Errico, D., Improta, I., Agosti, V., Vitale, C. (2013). Cognitive and affective theory of mind in patients with essential tremor. *Journal Of Neurology*, 260(2), 513-520. doi:10.1007/s00415-012-6668-2
- Sapey-Triomphe, L.-A., Heckemann, R. A., Boublay, N., Dorey, J.-M., Hénaff, M.-A., Rouch, I., Krolak-Salmon, P. (2015). Neuroanatomical correlates of recognizing face expressions in mild stages of Alzheimer's disease. *PLoS ONE*, 10(12).
- Sarabia-Cobo, C. M., García-Rodríguez, B., Navas, M. J., & Ellgring, H. (2015). Emotional processing in patients with mild cognitive impairment: The influence of the valence and intensity of emotional stimuli: The valence and intensity of emotional stimuli influence emotional processing in patients with mild cognitive impairment. *Journal Of The Neurological Sciences*, 357(1/2), 222-228. doi:10.1016/j.jns.2015.07.034
- Sinoff, G., & Badarny, S. (2014). Mild cognitive impairment, dementia, and affective disorders in essential tremor: a prospective study. *Tremor And Other Hyperkinetic Movements (New York, N.Y.)*, 4, 227-227. doi:10.7916/D85B00KN
- Stein, R. A., & Strickland, T. L. (1998). A Review of the Neuropsychological Effects of Commonly Used Prescription Medications. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 13(3), 259-284. doi:https://doi.org/10.1016/S0887-6177(97)00027-9
- Steinberg, S. I., Negash, S., Sammel, M. D., Bogner, H., Harel, B. T., Livney, M. G., . . . Arnold, S. E. (2013). Subjective memory complaints, cognitive performance, and psychological factors in healthy older adults. *Am J Alzheimers Dis Other Dement*, 28(8), 776-783. doi:10.1177/1533317513504817
- Stokin, G. B., Krell-Roesch, J., Petersen, R. C., & Geda, Y. E. (2015). Mild neurocognitive disorder: An old wine in a new bottle. *Harvard Review of Psychiatry*, 23(5), 368-376. doi:10.1097/HRP.0000000000000084
- Szeto, J. Y., O'Callaghan, C., Shine, J. M., Walton, C. C., Mowszowski, L., Naismith, S. L., . . . Lewis, S. J. (2015). The relationships between mild cognitive impairment and phenotype in Parkinson's disease. *NPJ Parkinsons Dis*, 1, 15015. doi:10.1038/npjparkd.2015.15
- Torralva, T., Roca, M., Gleichgerrcht, E., Bekinschtein, T., & Manes, F. (2009). A neuropsychological battery to detect specific executive and social cognitive

- impairments in early frontotemporal dementia. *Brain: A Journal Of Neurology*, 132(Pt 5), 1299-1309. doi:10.1093/brain/awp041
- Tröster, A. I., Woods, S. P., Fields, J. A., Lyons, K. E., Pahwa, R., Higginson, C. I., & Koller, W. C. (2002). Neuropsychological deficits in essential tremor: an expression of cerebello-thalamo-cortical pathophysiology? *European Journal of Neurology*, 9(2), 143-151. doi:10.1046/j.1468-1331.2002.00341.x
- Trzepacz, P. T., Hochstetler, H., Wang, S., Walker, B., & Saykin, A. J. (2015). Relationship between the Montreal Cognitive Assessment and Mini-mental State Examination for assessment of mild cognitive impairment in older adults. *BMC Geriatrics*, 15(1), 107. doi:10.1186/s12877-015-0103-3
- Tuokko, H., & Hultsch, D. (2006). *Mild cognitive impairment: International perspectives*. Philadelphia, PA, US: Taylor & Francis.
- Vega, J. N., & Newhouse, P. A. (2014). Mild cognitive impairment: diagnosis, longitudinal course, and emerging treatments. *Current Psychiatry Reports*, 16(10), 490-490. doi:10.1007/s11920-014-0490-8
- Vilalta-Franch, J., López-Pousa, S., Llinàs-Reglà, J., Calvó-Perxas, L., Merino-Aguado, J., Garre-Olmo, J. (2013). Depression subtypes and 5-year risk of dementia and Alzheimer disease in patients aged 70 years. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 28(4), 341-350. doi:10.1002/gps.3826
- Wang, B., Guo, Q., Zhao, Q., & Hong, Z. (2012). Memory deficits for non-amnestic mild cognitive impairment. *Journal of Neuropsychology*, 6(2), 232-241. doi:10.1111/j.1748-6653.2011.02024.x
- WHO, W. H. O. (2017). Ten Facts on Dementia. Retrieved from <http://www.who.int/features/factfiles/dementia/en/> Acedido a 20 de outubro de 2017
- Winblad, B., Palmer, K., Kivipelto, M., Jelic, V., Fratiglioni, L., Wahlund, L. O., Jack, C. (2004). Mild cognitive impairment – beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *Journal of Internal Medicine*, 256(3), 240-246. doi:10.1111/j.1365-2796.2004.01380.x
- Wu, Y.-T., Fratiglioni, L., Matthews, F. E., Lobo, A., Breteler, M. M. B., Skoog, I., & Brayne, C. (2016). Dementia in western Europe: Epidemiological evidence and implications for policy making. *The Lancet Neurology*, 15(1), 116-124. doi:10.1016/S1474-4422(15)00092-7

Anexos



Declaração

Certifica-se que o Serviço de Neurologia do Hospital de Braga autorizou a recolha retrospectiva de dados em contexto de investigação, no âmbito da consulta de avaliação neurocomportamental, para fins de obtenção de grau de Mestrado Integrado em Psicologia pela estudante **Joana Dias Antunes** da Faculdade de Psicologia e de Ciências de Educação da Universidade do Porto.

Braga, 11 de Agosto de 2017

Dra. Fátima Almeida (Diretora do Serviço de Neurologia)